Aus der Städt. Frauenklinik und Hebammenlehranstalt
Berlin-Neukölln
(Ärztlicher Direktor: Dr. med. E. Jung),
Arbeitsgruppe für perinatale Klinik und Forschung
(Leiter: Professor Dr. med. Erich Saling)

METHODISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS ÄQUILIBRIEREN VON MIKROBLUTPROBEN NACH DEM BUBBLING-VERFAHREN UND DIE KLINISCHE VERWENDBARKEIT DER ST_1-APPARATUR

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Lothar Kiedrowski
aus Berlin

1968

Druck:

ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Städt. Frauenklinik und Hebammenlehranstalt
Berlin-Neukölln
(Ärztlicher Direktor: Dr. med. E. Jung),
Arbeitsgruppe für perinatale Klinik und Forschung
(Leiter: Professor Dr. med. Erich Saling)

METHODISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS ÄQUILIBRIEREN VON MIKROBLUTPROBEN NACH DEM BUBBLING-VERFAHREN UND DIE KLINISCHE VERWENDBARKEIT DER ST_1-APPARATUR

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Lothar K i e d r o w s k i
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier
Referent: Professor Dr. med. Erich Saling
Korreferent: Professor Dr. med. Otto H. Gauer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 30.8.1968

Plan der Arbeit und Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung..... Seite 3

B. Eigene Untersuchungen..... Seite 7

I. Bestimmung des Wasserverlustes beim Durchströmen von einem O_2-CO_2-Gemisch bei 38° C durch 0,1 ml Aqua bidest. in der Astrup- und der pH-Meßapparatur ST_1... Seite 8

II. Bestimmung der Aufsättigungszeit von 0,1 ml Blut mit CO_2 und O_2 in der pH-Meßapparatur ST_1 bei 38° C..... Seite 11

III. Silikoneinfluß auf den Blut pH-Wert..... Seite 15

IV. Bestimmung der Anheizzeit der beiden Apparaturen..... Seite 16

V. Untersuchung über die Auswirkungen des Äquilibrierens auf die Erythrocytenzahl und den Hämoglobingehalt..... Seite 18

VI. Untersuchung über das Verhalten des Hämatokritwertes beim Äquilibrieren..... Seite 21

VII. Bestimmung der durch das Äquilibrieren hervorgerufenen Hämolyse..... Seite 23

VIII. Ermittlung des Erythrocyten-pH-Wertes..... Seite 27

IX. Bestimmung des Einflusses der Hämolyse auf den Blut pH-Wert..... Seite 29

X. Direkte Prüfung der Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt..... Seite 31

C. Diskussion..... Seite 41

D. Zusammenfassung..... Seite 47

Schrifttum

Abbildungen

Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0027

A. Einleitung

Die Kontrolle der kindlichen Herztöne war lange Zeit die einzige Möglichkeit, sich über den Zustand des Kindes in utero zu informieren [8,38,40]. Diese Methode hatte eine nicht unerhebliche Fehlerbreite. So war bekannt, daß es einerseits trotz normaler kindlicher Herztöne zur Geburt schwer asphyktischer Kinder kommen konnte und andererseits verlangsamte Herztöne bei nicht asphyktischen Kindern auftraten. Im letzten Falle resultierte nicht selten eine operative Beendigung der Geburt, welche nicht nötig gewesen wäre [24]. Es zeigte sich also, daß das Verhalten der kindlichen Herztöne kein ausreichend sicherer Maßstab für den Zustand des Kindes ist.

In den letzten 6 Jahren sind in der Zustandsdiagnostik am Feten erhebliche Fortschritte durch die Einführung der Mikroblutuntersuchungen (Saling 1961) erzielt worden. Damit läßt sich eine Gefährdung des Kindes unter der Geburt weit besser erkennen [21]. Das Prinzip der Mikroblutuntersuchungen besteht darin, daß vom Feten Blutproben aus der Haut des vorangehenden Teils entnommen und durch Mikroschnellverfahren analysiert werden. Dieses geschieht, sobald der Verdacht einer intrauterinen Gefährdung des Kindes auftaucht, z.B. bei einer Alteration der kindlichen Herztöne.

Die Technik der Mikroblutentnahme wird von Saling [25] ausführlich beschrieben. Sie soll daher nur kurz erläutert werden. Zunächst erfolgt die Einstellung des vorangehenden Teils je nach der Weite des Zervikalkanals mit einem konisch geformten Endoskoprohr oder mit Hilfe von Spekula. Anschliessend wird die Haut mit Chloräthylspray hyperämisiert

und mit Paraffinöl dünn eingefettet. Die Fettschicht verhindert ein Verlaufen des Blutes nach der Stichinzision, so daß sich ein größerer Tropfen bildet. Dieser wird in eine heparinisierte Glaskapillare eingesaugt und kann anschließend analysiert werden. Für klinische Belange ist nur die Blut pH-Messung wichtig, da mit Hilfe der pH-Werte eine zuverlässige Aussage über die Stoffwechsellage des Kindes gemacht werden kann.

Bei den pH-Werten unterscheidet man einen aktuellen pH-Wert und einen nach dem Äquilibrieren gemessenen. Unter dem aktuellen pH-Wert wird der zur Zeit der Blutentnahme bestehende Blut pH-Wert des Feten mit unbekannter CO_2-Spannung verstanden. Der pH-Wert nach dem Äquilibrieren ist der bei einer bekannten CO_2-Spannung gemessene pH-Wert, der für die Beurteilung des Säure-Basen-Haushalts wichtig ist, weil er die metabolische Azidität reflektiert. Unter Äquilibrieren wird das Einstellen einer Blutprobe bei vollständiger Sauerstoffsättigung [29] auf eine bestimmte und bekannte Kohlendioxydspannung (z.B. 40 mm Hg) [28] verstanden. Der danach gemessene pH-Wert der Blutprobe (pH qu40) ist damit unabhängig von den respiratorischen Verhältnissen und Ausdruck einer von den Atemgasen unabhängigen Säure-Basen-Situation. Der Begriff pH qu40 wurde von Saling [24] geprägt. Es wird damit derjenige pH-Wert bezeichnet, der nach dem Äquilibrieren mit 40 mm Hg pCO_2 gemessen wird. Das "qu" stellt den ersten Konsonanten des Wortes Äquilibrieren dar, während die Ziffer 40 die CO_2-Spannung von 40 mm Hg pCO_2 in der Blutprobe ausdrückt. Bei Anwendung der Methode werden die pH-Werte somit vor und nach dem Äquilibrieren gemessen. Durch eine Gegenüberstellung der beiden pH-Werte können eine vorliegende Azidose

differenziert und Schlüsse auf die Art und Ursache der Störung gezogen werden. Man unterscheidet eine respiratorische Azidose [1,23,24], die für eine kurz bestehende Störung spricht, z.B. eine Nabelschnurkomplikation, und eine metabolische Azidose, die durch eine Milchsäureüberladung infolge anaerober Glykolyse zu erklären ist. Nicht selten liegt auch eine gemischte Azidose vor.

Mit der Erkenntnis des Wertes der neuen Methode der Überwachung des Kindes unter der Geburt durch Mikroblutentnahme am Feten rückte die Frage in den Vordergrund, die gebräuchlichsten Äquilibriermethoden genauer zu untersuchen. Sie beruhen auf den gleichen Prinzipien, die auch schon bei den Herz-Lungen-Maschinen ausgenutzt wurden. Bei allen Verfahren wird das Blut direkt mit dem umgebenden Gasgemisch in Kontakt gebracht. Die Aufsättigung des Blutes mit Gasen ist von dem Diffusionsstrom, der Partialdruckdifferenz, der Größe der Grenzfläche, der Schichtdicke der Flüssigkeit, der Diffusionskonstanten und dem Bunsenschen Absorptionskoeffizienten abhängig. Hierbei tragen die vergrößerte Oberfläche und ein möglichst dünner Blutfilm am besten zum Erfolg bei. Ein Verfahren ist das des Filmoxygenators, bei dem das Blut in einer mehr oder minder dicken Schicht ausgebreitet wird und der Gasstrom darüber hinwegstreicht. Hier sind Schichtdicke, Kontaktzeit und Schichtturbulenz für den Gasaustausch verantwortlich [13]. Nach diesem Prinzip arbeitet die Apparatur für Mikroblutbestimmungen von Astrup [34]. Technisch am einfachsten und mit dem geringsten Aufwand verbunden ist der Schaumoxygenator, der das Bubbling-Verfahren benutzt [19]. Hier wird eine Aufschäumung des Blutes erreicht, wobei die Schichtdicke der Blasen gering und die Oberfläche groß werden. Es

kommt zu einem innigen Kontakt zwischen Erythrocyten und verwendeten Gasen. Als erster benutzte Schröder dieses Prinzip [27], das von Lillehei [9,11] und Mitarbeitern als Schaumoxygenator seinen hervorragenden Platz unter den Oxygenatoren erhielt [4]. Zum Entschäumen wird Silikon benutzt, das in vivo zu Silikonembolien führen kann [20]. Bei in vitro-Versuchen führt es zu keinen meßbaren pH-Wertänderungen, wie durch 10 vergleichende pH-Wertmessungen festgestellt werden konnte. Diese Methode wird bei der in der Geburtshilfe häufig eingesetzten pH-Meßapparatur für Mikroblutproben nach Saling-Turowski [24] benutzt, in der folgenden Arbeit als "pH-Meßapparatur ST_1" bezeichnet.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Brauchbarkeitsprüfung des Bubbling-Verfahrens, welches der pH-Meßapparatur ST_1 zugrunde liegt. Zum Äquilibrieren wird ein auf 38° C erwärmtes und angefeuchtetes Gasgemisch benutzt. Durch das erwärmte Gas und die thermostatisierte Äquilibrierkammer wird die zur pH-Messung erforderliche Bluttemperatur schnell erreicht. Die Anfeuchtung des Gases verhindert, daß die Blutprobe Flüssigkeitsverluste erleidet, die zu Änderungen der Erythrocytenkonzentration führen würden. Die beim Äquilibrieren auftretende Hämolyse wird eingehend untersucht, weil sie in der Blutprobe zu Änderungen des Erythrocytenhämoglobingehaltes und zu pH-Wertänderungen führt. Diese sind durch den Unterschied des intra- und extraerythrocytären pH-Wertes bedingt. Durch eine Gegenüberstellung der in den beiden Apparaturen nach dem Äquilibrieren ermittelten pH-Werte werden eventuelle Abweichungen der Meßergeb-

nisse und die damit verbundenen Änderungen im Säure-Basen-Haushalt festgestellt. Zusätzlich wird die klinische Verwendbarkeit geprüft.

B. Eigene Untersuchungen

Als Vergleichsgerät für die Untersuchungen mit der pH-Meßapparatur ST_1, die nach dem Bubbling-Verfahren arbeitet, stand das bekannte Gerät von Astrup [1,34] (Radiometer type AME 1 Astrup Micro Equipment) zur Verfügung. Vor den eigentlichen Messungen eventueller pH-Wertänderungen, hervorgerufen durch die unterschiedliche Äquilibrierart, mußte eine Reihe von Vorversuchen unternommen werden. Diese dienten 1.) der Bestimmung des Aufsättigungsgrades des Äquilibriergases mit Aqua bidestillata bei beiden Apparaturen und 2.) der Bestimmung der Zeit, die von der pH-Meßapparatur ST_1 zur Absättigung der Blutprobe mit Sauerstoff und Kohlendioxyd benötigt wird. Drittens konnte eine pH-Wertänderung durch Silikon ausgeschlossen werden. Die Messung der Anheizzeit interessierte für die klinische Verwendbarkeit. Besonders in der Geburtshilfe, wo sofortige pH-Wertbestimmungen erforderlich sind, bietet eine möglichst kurze Anheizzeit deutliche Vorteile. Es wurde an beiden Geräten unter gleichen Bedingungen mit den jeweils entsprechenden Blutproben gearbeitet. Von den 55 Blutproben dienten 10 der Bestimmung der Aufsättigungszeit in der pH-Meßapparatur ST_1, über die Saling inzwischen berichtet hat [24], 25 der Bestimmung der Säure-Basen-Verhältnisse, des Hämoglobin- und Hämatokritwerts, 15 der Hämolysebestimmung und 5 der Erythrocyten pH-Messung. Nachdem die Nabelschnur abgeklemmt worden war, erfolgten die Blutentnahmen noch

vor der Abnabelung des Kindes aus der Vena umbilicalis. Dieses geschah unter anaeroben Bedingungen mit Nylonspritzen, in denen sich eine bestimmte Anzahl Glaskügelchen und 0,1 ml handelsübliche Heparinlösung (Liquemin Roche 2500 IE Heparin/1ml) zur Ungerinnbarmachung des Blutes befanden. Der Verdünnungsfehler, der durch die Heparinlösung entsteht, wurde bei der Bestimmung des Hämoglobingehaltes, des Hämatokritwerts und des Sauerstoff- und Kohlendioxydgehaltes berücksichtigt [3]. Wir entnahmen 5 ml Blut, schüttelten es und benutzten es anschließend zu den Versuchen. Die Aufbewahrung der Blutproben dauerte nie länger als maximal 30 Minuten bei Zimmertemperatur, so daß auf den Zusatz von Natriumfluorid zur Glykolyse- und Autoxydationshemmung verzichtet werden konnte. Luftdichten Verschluß der Kanüle gewährleistete ein Gummistopfen.

I. Bestimmung des Wasserverlustes beim Durchströmen von einem Sauerstoff (94,2 %) - Kohlendioxyd (5,8 %)-Gemisch bei 38° C durch 0,1ml Aqua bidestillata in der Astrup- und pH-Meßapparatur ST_1
Abb. 1

a) Methodik:
Für beide Apparate wurden Einsätze aus Messing angefertigt. Diese waren so beschaffen, daß bei einer Füllmenge von 0,1 ml Aqua bidestillata beim Äquilibrieren kein Wasserverlust durch Überlaufen eintreten konnte. Die Gewichtsbestimmung der leeren Einsätze erfolgte auf einer Apothekerwaage. Zu jedem Versuch mußte in die Einsätze 0,1 ml Aqua bidestil-

lata mit einer Pipette gefüllt und das Gewicht auf der Apothekerwaage kontrolliert werden. Beide Geräte wurden mit der für sie nötigen Gasmenge des O_2-CO_2-Gemisches durchströmt. Für die Astrup-Apparatur sind 6 Liter/Stunde (50 ml pro Minute pro Röhrchen) [34] angegeben, für die pH-Meßapparatur ST_1 wurden 1,5 Liter/Stunde benutzt. Dabei sind die Gasblasen noch ausreichend klein, um sich beim Wasserdurchtritt zu erwärmen und mit Wasserdampf zu sättigen. Die Messungen erfolgten nach 1/2, 1, 2, 3, 4 und 15 Stunden, um eine sichere Aussage über den Wasserverlust machen zu können. Bestimmungen nach der für das Äquilibrieren nötigen Zeit von 3 Minuten lieferten nach der angegebenen Meßmethode keine Ergebnisse. Die Analyse des O_2-CO_2-Äquilibriergases geschah nach der von Scholander und Roughton angegebenen Methode [26], deren Genauigkeit mit $\pm$ 0,2 Vol.% beschrieben wird [3].

b) Ergebnis: Tab. 1

Den Wasserverlustbestimmungen liegen pro Apparat und Zeiteinheit je 5 Messungen zugrunde. Die erste Messung nach 30 Minuten ergab im Mittel einen Wasserverlust von 2 mg in der pH-Meßapparatur ST_1. Nach einer Stunde betrug er 4 mg, nach 2 Stunden 8 mg, nach 3 Stunden 12 mg, nach 4 Stunden 16 mg und nach 15 Stunden 60 mg. Im Astrup-Gerät war der Wasserverlust geringer. Er betrug nach 30 Minuten 0,4 mg, nach einer Stunde 0,8 mg, nach 2 Stunden 1,6 mg, nach 3 Stunden 2,4 mg, nach 4 Stunden 3,2 mg und nach 15 Stunden 12 mg. Mit den ermittelten Werten läßt sich eine graphische Darstellung des Wasserverlustes erreichen. Es ergab sich für beide Apparate eine lineare Abhängigkeit des Wasserverlustes von der Zeit. Von diesen ermittelten Geraden aus läßt sich die Höhe des Wasserverlustes nach 3 und

5 Minuten auf der Kurve ablesen. Die für den klinischen Gebrauch wichtige Zeit von 3 Minuten bewirkt im ST_1 einen Wasserverlust von 0,2 mg auf 0,1 ml Wasser, was einen prozentualen Verlust von 0,2 % bedeutet. Nach 5 Minuten beträgt der Verlust 0,32 %. Im Astrup-Gerät wurden nach 3 Minuten 0,07 % und nach 5 Minuten 0,1 % Wasser verloren. Bei diesem geringen Prozentsatz des Wasserverlustes kann ein störender Einfluß auf die Meßergebnisse bei beiden Apparaturen ausgeschlossen werden.

Tabelle 1

Wasserverlust in Milligramm

pH-Meßapparatur ST_1

Messg.	30 Min.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	15 Std.
1.	2,0	4,5	7,5	12,0	16,0	60,0
2.	2,5	4,0	8,5	12,0	16,0	60,0
3.	2,0	3,5	8,0	12,0	16,0	60,0
4.	2,0	4,5	8,0	12,0	16,0	60,0
5.	1,5	3,5	8,0	12,0	16,0	60,0
Mittel:	2,0	4,0	8,0	12,0	16,0	60,0

Astrup-Apparatur

Messg.	30 Min.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	15 Std.
1.	0,5	1,0	2,0	2,5	3,5	12,0
2.	0,0	1,0	1,5	2,5	3,0	12,0
3.	0,5	0,5	1,5	2,0	3,5	12,0
4.	0,5	1,0	1,5	2,5	3,0	12,0
5.	0,5	0,5	1,5	2,5	3,0	12,0
Mittel:	0,4	0,8	1,6	2,4	3,2	12,0

II. Bestimmung der Aufsättigungszeit von 0,1 ml Blut mit CO_2 und O_2 in der pH-Meßapparatur ST_1 bei 38° C. Abb. 2 und 3

a) Methodik:

In die Äquilibrierkammer des ST_1 wurde 0,1 ml Blut eingebracht. Aus einer mit Stickstoffgas gefüllten Stahlflasche perlte N_2 durch die Blutmenge. Nach 5 Minuten waren in der Blutprobe weder ein Sauerstoff- noch ein Kohlensäuredruck mehr zu messen. Die Bestimmung des pO_2 und des pCO_2 in mm Hg erfolgte nach der von Thews [39] angegebenen Mikromethode mit dem Combianalysator der Firma Eschweiler/Kiel. Mittels eines Dreiwegehahns konnte anschließend von einer anderen Stahlflasche aus, die ein Gemisch von Sauerstoff (94,2 %) und Kohlensäure (5,8 %) enthielt, die N_2-haltige Blutprobe durchströmt werden. Die Gasströmung betrug 1,5 l pro Stunde. Ein Rotameter kontrollierte die gleichmäßige Gaszufuhr. Die Messung der Aufsättigung erfolgte, als a) nur der Boden der Äquilibrierkammer und b) die ganze Äquilibrierkammer mit Silikonöl benetzt war. Die Silikonisierung ist nötig, weil sonst der beim Gasdurchtritt entstehende Blutschaum aus der Äquilibrierkammer austreten würde. Das Silikonöl verhindert ein Aufsteigen des Blutschaumes an der Glaswand der Äquilibrierkammer. Deshalb muß es beim Bubbling-Verfahren stets benutzt werden. Die Silikonisierung geschah durch einen mit einem Tropfen Silikonöl befeuchteten Wattebausch vor der Blutfüllung. Die Messung des Sauerstoff- und Kohlensäuregehaltes der Blutprobe wurde im Abstand von 30 Sekunden bis zur vollständigen Absättigung durchgeführt. Nach jeder Messung erfolgte die Entleerung der Äquilibrierkammer, die Säuberung mit physiologischer NaCl-Lösung und Aqua bidest. und eine neue Sili-

konisierung. Dem Ausschluß von Fehlwerten dienten Doppelbestimmungen, was im übrigen für alle Versuche gilt.

b) Ergebnis: Tab. 2 und 3

Bei jeder Versuchsanordnung kamen 5 verschiedene Blutproben zur Anwendung. Dabei konnten unterschiedliche Ergebnisreihen gefunden werden. Diese waren a) von dem Grad der Silikonisierung der Äquilibrierkammer und b) im geringeren Maße von dem pH-Wert der Blutprobe abhängig. Bei der graphischen Darstellung ergaben sich bei dem pH-Wert 6,910 zwei bis auf den Anfangsteil parallele Kurven. In der zweiten Versuchsanordnung zeigte sich eine zeitliche Verzögerung der Aufsättigung mit CO_2 und O_2. Diese ist auf die geringere Blasenbildung zurückzuführen. Im Durchschnitt erfolgten bei der ersten Versuchsanordnung, die dem klinischen Gebrauch der ST_1-Meßapparatur weitgehend entspricht[24)], eine volle Absättigung mit Sauerstoff nach 1 Minute und 30 Sekunden und eine völlige Einstellung auf den CO_2-Partialdruck des Gases nach 2 Minuten 30 Sekunden. Eine Sauerstoffsättigung wird nach Schwab[29)] als vollständig angesehen, wenn in der Blutprobe ein pO_2 von mindestens 200 mm Hg erreicht ist. Der pO_2 wurde mit dem Combianalysator bestimmt. Bei der zweiten Versuchsanordnung traten die O_2-Absättigung erst nach 2 Minuten 30 Sekunden und die CO_2-Einstellung nach 3 Minuten 30 Sekunden auf. Aber auch in diesem Falle erfolgt nach 3 Minuten stets eine vollständige O_2-Absättigung und eine 98 %ige Einstellung mit CO_2. Es ist außerdem zu bedenken, daß bei der entnommenen Blutprobe schon ein dem Äquilibrierwert angenäherter pCO_2 vorhanden ist und daß bei höherem pH-Wert die Aufsättigungszeit kürzer ist. Eine völlige Einstellung mit CO_2 wird daher auch bei starker Silikonisierung schon

früher als nach 3 Minuten 30 Sekunden erreicht. Für den klinischen Gebrauch verbleibt so mit 3 Minuten eine ausreichende Sicherheitsspanne, um ein genaues Meßergebnis zu erhalten. Bei der Astrup-Apparatur wird die Äquilibrierzeit mit 3 Minuten angegeben[34].

Tabelle 2

Aufsättigung des Blutes mit CO_2 in mm Hg in der pH-Meßapparatur ST_1

Boden der Äquilibrierkammer mit Silikonöl bestrichen

	N_2	O_2 (94,2%)-CO_2 (5,8%)-Gemisch						
pH	5Min.	30Sek.	1Min.	1,5Min.	2Min.	2,5Min.	3Min.	3,5Min.
7,305	0	19,0	36,0	38,9	40,0	40,0		
7,290	0	18,8	35,7	38,4	39,6	40,0		
6,910	0	18,0	34,0	37,4	39,2	40,0		
7,300	0	18,8	36,0	38,8	39,9	40,0		
7,280	0	18,7	35,2	38,1	39,6	40,0		

Äquilibrierkammer ganz mit Silikonöl bestrichen

7,355	0	2,8	7,0	22,4	36,1	38,3	39,8	40,0
7,320	0	2,5	6,7	22,0	35,6	38,0	39,7	40,0
6,910	0	2,0	6,0	20,0	34,0	37,4	39,2	40,0
7,350	0	2,8	7,0	22,3	36,0	38,2	39,8	40,0
7,280	0	2,4	6,4	21,6	35,1	37,9	39,6	40,0

Tabelle 3

Aufsättigung des Blutes mit O_2 in mm Hg

in der pH-Meßapparatur ST_1

Boden der Äquilibrierkammer mit Silikonöl bestrichen

	N_2	O_2 (94,2%)-CO_2 (5,8%)-Gemisch				
pH	5Min.	30Sek.	1Min.	1,5Min.	2Min.	2,5Min.
7,305	0	89,2	165,0	210,0		
7,290	0	88,1	164,0	208,0		
6,910	0	85,0	160,0	205,0		
7,300	0	89,0	165,0	210,0		
7,280	0	87,5	163,0	208,0		

Äquilibrierkammer ganz mit Silikonöl bestrichen

7,355	0	5,0	15,0	68,1	157,3	210,0
7,320	0	4,0	14,0	63,3	156,0	207,0
6,910	0	2,0	10,0	60,0	150,0	200,1
7,350	0	4,5	15,5	68,0	157,0	209,0
7,280	0	4,0	13,5	64,0	153,2	205,0

Luftdruck: 765 mm Hg

Es entsprechen: 40 mm Hg pCO_2 100% und

200 mm Hg pO_2 100% auf der graphischen Darstellung.

III. Silikoneinfluß auf den Blut pH-Wert

a) Methodik:
Bei jedem Äquilibriervorgang in der pH-Meßapparatur ST_1 muß aus den auf Seite 11 schon ausführlich geschilderten Gründen Silikonöl beigefügt werden. Eine eventuelle Silikoneinwirkung auf den Blut pH-Wert wurde deswegen untersucht. Die pH-Messungen erfolgten vor und nach Silikonzugabe.

b) Ergebnis: Tab. 4
Es trat in keinem Fall eine meßbare pH-Wertänderung auf.

Tabelle 4

Silikonauswirkung auf den Blut pH-Wert

	pH-Wert vor Silikonzugabe	pH-Wert nach Silikonzugabe
1)	7,350	7,350
2)	7,295	7,295
3)	7,210	7,210
4)	7,335	7,335
5)	7,260	7,260
6)	7,310	7,310
7)	7,300	7,300
8)	7,290	7,290
9)	7,275	7,275
10)	7,280	7,280

IV. Bestimmung der Anheizzeit der beiden Apparaturen

Bei der Beurteilung der klinischen Verwendbarkeit interessiert die Dauer der Anheizzeit besonders. Da die pH-Werte temperaturabhängige Änderungen aufweisen, muß zur schnelleren Beurteilung der Stoffwechsellage die Temperatur konstant gehalten werden. Dieses geschieht durch eine Thermostatisierung der Meßapparaturen. Die Blut pH-Wertbestimmung erfolgt bei 38° C. Vor allem in der Geburtshilfe sind plötzliche pH-Wertmessungen nötig und daher eine kurze Anheizzeit erwünscht.

a) Methodik:
Nachdem die Apparate über Nacht bei Zimmertemperatur gestanden hatten, wurden sie eingeschaltet. In den Äquilibrierkammern befanden sich Thermometer, welche das Erreichen der Betriebstemperatur von 38° C anzeigten. Die Zeitmessung erfolgte mit der Stoppuhr. Die Anheizzeit wird im wesentlichen von 2 Faktoren bestimmt: 1.) Von der Leistung der Heizelemente und 2.) von der zirkulierenden Flüssigkeitsmenge, die auf 38° C erwärmt werden muß. Die Heizleistung beträgt bei der Astrup-Apparatur maximal 400 Watt bei einer Füllmenge von 7 500 bis 8 000 ml. In der pH-Meßapparatur ST_1 werden circa 150 ml von 2 Heizspiralen mit insgesamt 110 Watt erwärmt.

b) Ergebnis: Tab. 5
Es wurden 10 Messungen mit jedem Apparat durchgeführt. Dabei ergaben sich im Durchschnitt folgende Werte: Die Astrup-Apparatur benötigte 19 Minuten und die pH-Meßapparatur ST_1 4 Minuten und 10 Sekunden, um die

Betriebstemperatur zu erreichen. Wenn die Apparaturen nur kürzere Zeit abgeschaltet waren, traten selbstverständlich auch geringere Anheizzeiten auf.

Tabelle 5

Anheizzeit in Minuten

	Astrup-Apparatur	pH-Meßapparatur ST_1
1)	19 Min 10 Sek	4 Min 20 Sek
2)	19 Min 0 Sek	4 Min 3 Sek
3)	18 Min 56 Sek	4 Min 12 Sek
4)	19 Min 3 Sek	4 Min 10 Sek
5)	18 Min 52 Sek	4 Min 0 Sek
6)	19 Min 12 Sek	4 Min 7 Sek
7)	18 Min 49 Sek	4 Min 15 Sek
8)	18 Min 50 Sek	4 Min 11 Sek
9)	19 Min 0 Sek	4 Min 21 Sek
10)	19 Min 8 Sek	4 Min 1 Sek

Durchschnitt:

Astrup-Apparatur	pH-Meßapparatur ST_1
19 Minuten	4 Minuten 10 Sekunden

V. Untersuchung über die Auswirkungen des Äquilibrierens auf die Erythrocytenzahl und den Hämoglobingehalt

Abb. 4

a) Methodik:

Die Erythrocytenzählung erfolgte mikroskopisch mit der Zählkammer. Die Auszählung umfaßte immer zehn Quadrate. Die Erythrocytenzahl kann in Beziehung zur Hämoglobinmenge gesetzt werden. Hierbei entsprechen 16 g% 5 Millionen Erythrocyten. Von dem Blut mit bekannter Erythrocytenzahl fanden nun jeweils acht Blutproben zu je 0,1 ml Verwendung, davon vier in der Astrup- und vier in der pH-Meßapparatur ST_1. Ständiges Schütteln verhinderte eine Sedimentierung. Je zwei Blutproben wurden in beiden Apparaten 2 und 3 Minuten äquilibriert. Danach erfolgten mit einer Glaskapillare die Entnahme der äquilibrierten Blutprobe aus der Äquilibrierkammer und die Erythrocytenzählung.

b) Ergebnis: Tab. 6

Als durchschnittlicher Hämoglobinwert ergab sich aus 25 Blutproben 16,362 g%, was 5 113 200 Erythrocyten entspricht. An beiden Apparaturen konnte nach 2 und 3 Minuten Äquilibrierzeit eine leichte Abnahme des Erythrocytenwertes festgestellt werden. Dabei war die Abnahmehöhe hauptsächlich von der Äquilibrierdauer und weniger von der Erythrocytenzahl abhängig. Die Abhängigkeit des Erythrocytenwertes von der Äquilibrierzeit ergibt bei der graphischen Darstellung eine Kurve. Die Einzelwerte der Abnahme der Erythrocytenzahl sind in der Tabelle 6 angegeben. Nach 3 Minuten Äquilibrierzeit war der Unterschied zwischen der Astrup- und der pH-Meßapparatur ST_1, nach der t-Funktion berechnet,

signifikant ($p < 0{,}001$). Danach betrug die Abnahme der Mittelwerte nach dreiminutigem Äquilibrieren in der Astrup-Apparatur 24 000 $\pm$ 16 000 Erythrocyten und in der pH-Meßapparatur ST_1 82 400 $\pm$ 27 130 Erythrocyten. Wird die Zahl der durch Hämolyse zerstörten roten Blutkörperchen in Beziehung zum Hämoglobinwert gesetzt, so verringert sich dieser in der Astrup-Apparatur um 0,074 $\pm$ 0,051 g% und in der pH-Meßapparatur ST_1 um 0,264 $\pm$ 0,087 g%. Durch diese nur geringfügige Hämoglobinwertverringerung sind keine entscheidenden, die Meßergebnisse verfälschenden Auswirkungen auf die Puffersubstanzen der Blutprobe zu erwarten.

Tabelle 6

Veränderungen der Erythrocytenzahl nach dem Äquilibrieren

(Erythrocyten in Millionen)

	Astrup-Apparatur						pH-Meßapparatur ST_1					
Ausg. wert	2Min. Ery	3 Minuten Ery	ΔEry	Ery-a	$(\Delta Ery-a)^2$		2Min. Ery	3 Minuten Ery	ΔEry	Ery-a	$(\Delta Ery-a)^2$	
5.97	5.94	5.92	0.05	0.03	900.		5.85	5.83	0.14	0.06	3600.	
5.78	5.76	5.74	0.04	0.02	400.		5.69	5.64	0.14	0.06	3600.	
5.78	5.76	5.75	0.03	0.01	100.		5.70	5.66	0.12	0.04	1600.	
5.72	5.69	5.69	0.03	0.01	100.		5.64	5.61	0.11	0.03	900.	
5.72	5.70	5.69	0.03	0.01	100.		5.62	5.61	0.11	0.03	900.	
5.85	5.83	5.83	0.02	0.00	000.		5.76	5.75	0.10	0.02	400.	
5.94	5.92	5.89	0.05	0.03	900.		5.85	5.85	0.09	0.01	100.	
5.13	5.09	5.09	0.04	0.02	400.		5.08	5.04	0.09	0.01	100.	
5.56	5.54	5.53	0.03	0.01	100.		5.48	5.47	0.09	0.01	100.	
5.48	5.47	5.45	0.03	0.01	100.		5.42	5.39	0.09	0.01	100.	
5.97	5.95	5.94	0.03	0.01	100.		5.88	5.88	0.09	0.01	100.	
4.55	4.53	4.53	0.02	0.00	000.		4.50	4.47	0.08	0.00	000.	
4.92	4.90	4.90	0.02	0.00	000.		4.86	4.84	0.08	0.00	000.	
4.42	4.40	4.40	0.02	0.00	000.		4.37	4.34	0.08	0.00	000.	
4.47	4.47	4.47	0.00	0.02	400.		4.45	4.39	0.08	0.00	000.	
4.44	4.42	4.42	0.02	0.00	000.		4.40	4.37	0.07	0.01	100.	
4.75	4.75	4.75	0.00	0.02	400.		4.73	4.68	0.07	0.01	100.	
5.06	5.01	5.00	0.06	0.04	1600.		5.00	5.00	0.06	0.02	400.	
5.03	5.01	5.01	0.02	0.00	000.		5.00	4.97	0.06	0.02	400.	
4.53	4.51	4.51	0.02	0.00	000.		4.50	4.47	0.06	0.02	400.	
4.78	4.76	4.76	0.02	0.00	000.		4.75	4.72	0.06	0.02	400.	
4.65	4.64	4.64	0.01	0.01	100.		4.62	4.59	0.06	0.02	400.	
4.56	4.56	4.56	0.00	0.02	400.		4.55	4.51	0.05	0.03	900.	
4.40	4.40	4.39	0.01	0.01	100.		4.39	4.36	0.04	0.04	1600.	
4.37	4.37	4.37	0.00	0.02	400.		4.36	4.33	0.04	0.04	1600.	

arithmetrische Mittelwerte:

5.1132 5.0892 6600. 5.056 5.030

5.0952 a'_1=0.024 a'_2=0.0824

abgerundete Mittelwerte:

a_1=0.02 a_2=0.08

quadratische Abweichungen der Mittelwerte $s^2 = \frac{\Sigma (\Delta Ery-a)^2}{n-1} - (a'-a)^2$

$s_1^2 = \frac{6\,600.}{24} - 16. = 259.$ $s_2^2 = \frac{17\,800.}{24} - 5.76 = 735.9$

$s_1 = 0.016$ $s_2 = 0.027\,130$

$a_1 = 24\,000 \pm 16\,000$ $a_2 = 82\,400 \pm 27\,130$

$$t = \frac{a'_2 - a'_1}{\sqrt{\frac{s_2^2}{n_1} + \frac{s_1^2}{n_2}}} = \frac{58\,400}{\sqrt{\frac{735.9}{25} + \frac{259.}{25}}} = 9{,}35$$

Nach der t-Funktion berechnet besteht ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0{,}001$)

VI. Untersuchung über das Verhalten des Hämatokritwertes beim Äquilibrieren
Abb. 5

a) Methodik:
Unter Hämatokritwert wird das Volumen aller sedimentierten Erythrocyten in seinem Verhältnis zum Gesamtblut verstanden. Die Hämatokritwertbestimmung erfolgte nach 3 Minuten langem Zentrifugieren mit einer Mikrozentrifuge bei 15 000 Umdrehungen pro Minute. Danach hatte sich eine scharfe Trennung des Plasmas von dem Gesamterythrocytenvolumen ausgebildet. Von jeder der 25 Blutproben wurden 10 Kapillaren zu je 0,1 ml entnommen. Davon entfielen 2 Kapillaren auf die Hämatokritwertbestimmung vor dem Äquilibrieren und 4 auf jeden Apparat zur Messung des Hämatokritwertes nach 2 und 3 Minuten Äquilibrierzeit.

b) Ergebnis: Tab. 7
Hier zeigte sich wie bei der Hämoglobinwertbestimmung eine Abnahme des Hämatokritwertes. Der mittlere Hämatokritwert aus 25 Blutproben wurde mit 48,39 % errechnet. Nach 3 Minuten Äquilibrierzeit war der Unterschied zwischen der Astrup-Apparatur und der pH-Meßapparatur ST_1, berechnet nach der t-Funktion, signifikant ($p<0{,}001$). Die Abnahme der Mittelwerte betrug in der Astrup-Apparatur 0,1 $\pm$ 0,057 % und in der pH-Meßapparatur ST_1 0,348 $\pm$ 0,096 % Hämatokritwert. Es erfolgte also in beiden Apparaturen eine unwesentliche Verdünnung der Blutprobe.

Tabelle 7

Veränderungen des Hämatokritwertes nach dem Äquilibrieren

	Astrup-Apparatur					pH-Meßapparatur ST$_1$				
Ausg. wert	2Min. Hk	3 Minuten Hk	ΔHk	ΔHk-a	$(\Delta Hk-a)^2$	2Min. Hk	3 Minuten Hk	ΔHk	ΔHk-a	$(\Delta Hk-a)^2$
41,8	41,7	41,6	0,2	0,1	0,01	41,5	41,3	0,5	0,2	0,04
47,6	47,5	47,5	0,1	0,0	0,00	47,3	47,1	0,5	0,2	0,04
48,4	48,3	48,3	0,1	**0,0**	0,00	48,1	47,9	0,5	0,2	0,04
56,5	56,4	56,4	0,1	0,0	0,00	56,2	56,0	0,5	0,2	0,04
56,6	56,5	56,4	0,2	0,1	0,01	56,3	56,2	0,4	0,1	0,01
41,5	41,4	41,3	0,2	0,1	0,01	41,2	41,1	0,4	0,1	0,01
47,8	47,7	47,6	0,2	0,1	0,01	47,5	47,4	0,4	0,1	0,01
51,8	51,7	51,7	0,1	0,0	0,00	51,6	51,4	0,4	0,1	0,01
55,4	55,3	55,3	0,1	0,0	0,00	55,2	55,0	0,4	0,1	0,01
45,0	45,0	44,9	0,1	0,0	0,00	44,8	44,6	0,4	0,1	0,01
46,5	46,4	46,4	0,1	0,0	0,00	46,3	46,1	0,4	0,1	0,01
41,5	41,5	41,5	0,0	0,1	0,01	41,2	41,1	0,4	0,1	0,01
43,3	43,3	43,2	0,1	0,0	0,00	43,1	43,0	0,3	0,0	0,00
42,0	41,9	41,9	0,1	0,0	0,00	41,8	41,7	0,3	0,0	0,00
42,9	42,8	42,8	0,1	0,0	0,00	42,7	42,6	0,3	0,0	0,00
54,0	53,9	53,9	0,1	0,0	0,00	53,8	53,7	0,3	0,0	0,00
42,3	42,2	42,2	0,1	0,0	0,00	42,1	42,0	0,3	0,0	0,00
52,8	52,8	52,7	0,1	0,0	0,00	52,6	52,5	0,3	0,0	0,00
56,2	56,1	56,1	0,1	0,0	0,00	56,0	55,9	0,3	0,0	0,00
43,0	43,0	43,0	0,0	0,1	0,01	42,8	42,7	0,3	0,0	0,00
45,3	45,3	45,3	0,0	0,1	0,01	45,1	45,0	0,3	0,0	0,00
54,8	54,7	54,7	0,1	0,0	0,00	54,6	54,6	0,2	0,1	0,01
54,0	54,0	53,9	0,1	0,0	0,00	53,8	53,8	0,2	0,1	0,01
44,0	43,9	43,9	0,1	0,0	0,00	43,8	43,8	0,2	0,1	0,01
54,8	54,8	54,8	0,0	0,1	0,01	54,6	54,6	0,2	0,1	0,01

arithmetrische Mittelwerte:

48,392 48,292 48,324 a_1'=0,1

48,16 48,044 a_2'=0,348

abgerundete Mittelwerte:

a_1=0,1

a_2=0,3

quadratische Abweichungen der Mittelwerte $s^2 = \frac{\Sigma (\Delta Ery-a)^2}{n-1} - (a'-a)^2$

$s_1^2 = \frac{0,08}{24} = 0,0033$

$s_1 = 0,057$

$a_1 = 0,1 \pm 0,057$

$s_2^2 = \frac{0,28}{24} - 0,0023 = 0,0093$

$s_2 = 0,096$

$a_2 = 0,348 \pm 0,096$

$$t = \frac{a_2' - a_1'}{\sqrt{\frac{s_2^2}{n_1} + \frac{s_1^2}{n_2}}} = \frac{0,248}{\sqrt{\frac{0,0093}{25} + \frac{0,0033}{25}}} = 11,05$$

Nach der t-Funktion berechnet besteht ein signifikanter Unterschied ($p<0,001$)

VII. Bestimmung der durch das Äquilibrieren hervorgerufenen Hämolyse

a) Methodik:

Die Kontrolle der Hämolyse, d.h. des freien Hämoglobins im Plasma (in g%), erfolgte auf dem spektrophotometrischen Weg mit dem Eppendorf-Photometer. Kootz [16] hat eine Methode zur Messung des Oxyhämoglobins im Plasma nach dem Äquilibrieren gegen das Ausgangsplasma des Blutes ausführlich beschrieben. Diese wird daher nur kurz erläutert. Zuerst mußte eine Eichkurve angefertigt werden, um die Photometerextinktion zur Feststellung des Hämolysegrades direkt benutzen zu können. Dazu erfolgte zunächst die Hämoglobinwertbestimmung. Anschließend wurden die Blutproben mit 0,2 %igem Na_2CO_3 auf 1/24 verdünnt und damit gleichzeitig hämolysiert. Die hierbei eingetretene Auflösung der Erythrocyten bestätigte die mikroskopische Untersuchung. Von dieser komplett hämolysierten Blutstammlösung konnten weitere Verdünnungen mit dem vorher durch Zentrifugieren gewonnenen Ausgangsplasma angefertigt und in die 4 ml fassenden Cuvetten des Eppendorf-Photometers mit einer Schichtdicke von 1 cm eingebracht werden. Die Extinktionsbestimmung geschah mit dem Filter Hg 564 mm. Das Ausgangsplasma galt als Nullwert. Der Gehalt an Hämoglobin wurde in den Verdünnungen errechnet und zu der Photometerextinktion in Beziehung gesetzt. Dabei ergab die Hämoglobinkonzentration in g% die Abszisse der Eichkurve, die dazugehörige Extinktion die Skala auf der Ordinate. Die gefundenen Werte lieferten eine Gerade, die die Abhängigkeit der Photometerextinktion von dem Plasmahämoglobingehalt der

Eichlösungen graphisch darstellt. Als Äquilibriergas dienten bei beiden Apparaturen reines Sauerstoffgas [22], ein Sauerstoff-Kohlensäure-Gemisch und reines Stickstoffgas. Die Äquilibrierdauer betrug 3 Minuten bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 6 l pro Stunde beim Astrup-Gerät und von 1,5 l pro Stunde in der pH-Meßapparatur ST_1. Die Äquilibrierkammer des ST_1-Gerätes wurde a) ganz mit Silikonöl bestrichen und b) nur der Boden der Äquilibrierkammer silikonisiert. Die Silikonisierung ist aus den auf Seite 11 beschriebenen Gründen nötig. Zur Verwendung kamen 15 Blutproben, von denen 5 auf den Astrup-Apparat und je 5 auf die beiden Versuchsanordnungen der pH-Meßapparatur ST_1 entfielen. Jede Blutprobe benötigte eine eigene frisch angefertigte Eichkurve. Nach der Äquilibrierzeit von 3 Minuten erfolgte das Zentrifugieren und das Absaugen des Plasmas. Wegen der geringen Plasmamenge mußten stets mehrere Blutplasmaproben desselben Blutes zusammen in die 0,3 ccm fassenden Mikrokuvetten gefüllt werden. Zuletzt blieb die Photometerextinktion abzulesen.

b) Ergebnis: Tab. 8

Nach dem Äquilibrieren mit reinem O_2 und dem O_2-CO_2-Gemisch zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede des Hämolysegrades. Dagegen konnte eine verstärkte Hämolyse nach reinem N_2 festgestellt werden. Im Astrup-Gerät war die Hämolyse trotz eines höheren Perfusionsvolumens [6] geringer als in der ST_1-Meßapparatur. Am ausgeprägtesten war die Hämolyse nach 3 Minuten Äquilibrierens mit reinem N_2, wenn nur der Boden der ST_1-Äquilibrierkammer silikonisiert worden war. Es ergaben sich durchschnittlich folgende Werte:

In der Astrup-Apparatur beim Äquilibrieren mit reinem Sauerstoff Werte von 87 mg%, mit dem O_2-CO_2-Gemisch 85 mg% und mit reinem N_2 98 mg%. Wenn in der pH-Meßapparatur ST_1 nur der Boden silikonisiert war, ergaben sich im Durchschnitt Werte von 312 mg% beim Äquilibrieren mit reinem O_2, 294 mg% bei Benutzung des O_2-CO_2-Gemisches und 345 mg% beim Äquilibrieren mit Stickstoffgas. Bei vollständiger Silikonisierung der Äquilibrierkammer des ST_1 wurden für O_2 287 mg%, für das O_2-CO_2-Gemisch 279 mg% und für reinen N_2 340 mg% ermittelt. Beim klinischen Gebrauch von 3 Minuten Äquilibrierzeit mit dem O_2-CO_2-Gemisch entspräche dann die durch Hämolyse verlorene Menge Erythrocytenhämoglobin beim Astrup-Gerät 0,52 % und bei der pH-Meßapparatur ST_1 1,80 % bei einem mittleren Hämoglobinwert von 16,362 g%.

Tabelle 8

Hämolysewerte beim Äquilibrieren mit verschiedenen Gasen
(Plasma-Hb in mg%)

Astrup-Apparatur

Nach 3 Minuten äquilibrieren mit :	O_2	O_2-CO_2-Gemisch	N_2
1)	100	99	105
2)	70	83	87
3)	96	81	97
4)	79	72	110
5)	90	90	91
Mittel in mg% :	87	85	98
Berechnet auf 16,362 g% Hb in % :	0,54	0,52	0,59

ST_1-Äquilibrierkammer

a) B o d e n s i l i k o n i s i e r t

Nach 3 Minuten äquilibrieren mit :	O_2	O_2-CO_2-Gemisch	N_2
6)	260	297	420
7)	290	250	310
8)	326	300	300
9)	334	340	374
10)	350	283	321
Mittel in mg% :	312	294	345
Berechnet auf 16,362 g% Hb in % :	1,91	1,80	2,11

b) K a m m e r g a n z s i l i k o n i s i e r t

Nach 3 Minuten äquilibrieren mit :	O_2	O_2-CO_2-Gemisch	N_2
11)	328	320	342
12)	235	277	295
13)	299	295	335
14)	293	266	358
15)	280	238	370
Mittel in mg% :	287	279	340
Berechnet auf 16,362 g% Hb in % :	1,75	1,71	2,08

VIII. Ermittlung des Erythrocyten pH-Wertes
Abb. 6

Die beim Äquilibrieren auftretende Erythrocytenzerstörung forderte eine Erythrocyten pH-Wertbestimmung, um die durch Hämolyse bedingten pH-Wertänderungen berücksichtigen zu können.

a) Methodik:
Um den pH-Wert der Erythrocyten festzustellen, mußten 5 Blutproben vollständig durch Gefrieren hämolysiert werden. Als Kältequelle diente mit Trockeneis tiefgekühlter Methylalkohol. In den Alkohol tauchten mit Blut gefüllte Kapillaren ein. Nach 20 Minuten war das Blut gefroren. Hierbei trat eine vollständige Hämolyse auf, was die mikroskopische Untersuchung bestätigte. Vor der Hämolyse wurde mit dem O_2-CO_2-Gemisch 3 Minuten äquilibriert und der Hämoglobinwert, der Hämatokritwert und der pH-Wert der Blutprobe bestimmt. Anschließend erfolgten dann das Hämolysieren und die pH-Wertmessung. Mit Hilfe des Hämatokritwertes läßt sich der Anteil der Erythrocyten in der Blutprobe feststellen. Die nach dem Hämolysieren auftretende Änderung des pH-Wertes stellt eine Mischung des pH-Wertes der Blutprobe vor dem Hämolysieren und des intraerythrocytären pH-Wertes dar. Dabei entsprechen die Mengenverhältnisse in etwa denen des Hämatokritwertes. Die Versuche fanden wegen der größeren Füllmenge und der besseren Reinigungsmöglichkeit in der pH-Meßapparatur ST_1 statt.

b) Ergebnis: Tab. 9 und 10
Die Messungen erfolgten bei 5 Blutproben mit verschiedenen pH-Werten. Sie reichten vom pH-Wert 6,955 bis zum

pH-Wert 7,480. Bei den Bluten I (pH 6,955), II (pH 7,060) und III (pH 7,300) konnte eine Erhöhung des pH-Wertes nach dem Äquilibrieren, bei den Blutproben IV (pH 7,355) und V (pH 7,480) eine Abnahme des pH-Wertes festgestellt werden. Nach dem anschließenden Hämolysieren trat bei allen Bluten eine Verringerung des pH-Wertes auf. Diese ist von der Höhe des pH-Wertes abhängig, und zwar wird sie umso größer je alkalischer der pH-Wert wird. Beim pH-Wert 7,050 beträgt die Differenz des intra- und extraerythrocytären pH-Wertes 0,125 pH Einheiten und beim pH-Wert 7,350 0,246 pH Einheiten.

Tabelle 9

Erythrocyten pH-Wertbestimmung

Blut	akt.pH	pH_{qu40}	Hämatok.	Hämolysiert	pH_{Ery}
I.	6,955	7,050	44,0	6,995	6,925
II.	7,060	7,130	54,5	7,050	6,984
III.	7,300	7,220	46,1	7,139	7,045
IV.	7,355	7,315	46,3	7,210	7,090
V.	7,480	7,350	45,0	7,237	7,104

Tabelle 10

Blut pH-Wert	Erythrocyten pH-Wert	Differenz in pH Einh.
7,000	6,876	0,124
7,050	6,925	0,125
7,100	6,967	0,133
7,150	7,003	0,147
7,200	7,034	0,166
7,250	7,061	0,189
7,300	7,084	0,216
7,350	7,104	0,246
7,400	7,122	0,278

IX. Bestimmung des Einflusses der Hämolyse auf den Blut pH-Wert

a) Methodik:
Nach Ermittlung des Erythrocyten pH-Wertes kann in Verbindung mit dem Hämolysewert die Abweichung des pH-Wertes durch die Hämolyse bestimmt werden. Der Grad der durch 3 Minuten langes Äquilibrieren hervorgerufenen Hämolyse wurde oben schon ermittelt. Daher kann angegeben werden, wieviel Prozent der Erythrocyten zerstört werden. Dieser Prozentsatz hat einen erniedrigten pH-Wert und wird zu dem pH_{qu40} im richtigen Prozentsatz addiert. Auf diese Weise gelingt es, die pH-Änderung zu errechnen.

b) Ergebnis: Tab. 11
Der durch Hämolyse zerstörte Teil an Erythrocyten beträgt in der pH-Meßapparatur ST_1 nach 3 Minuten 1,8 %.

Wenn nun 98,2 % des äquilibrierten pH-Wertes und 1,8 % Erythrocyten pH-Wert addiert werden, erhält man die Werte der pH-Abweichung. Beim pH-Wert von 7,350 beläuft sich die Abweichung auf - 0,0045 pH Einheiten und beim pH-Wert 7,000 auf 0,0023 pH Einheiten. In der Astrup-Apparatur beträgt der durch Hämolyse zerstörte Erythrocytenanteil 0,52 %. Hier erhält man beim pH-Wert 7,350 eine Abweichung von 0,00128 pH Einheiten und beim pH-Wert 7,000 0,00065 pH Einheiten. Die Werte der Abweichung ergeben eine Linie, die sich der Geraden der wahren pH-Werte im azidotischen Bereich annähert und sich im alkalischen Bereich von ihr entfernt. Im höheren pH-Wertbereich besteht somit eine größere Verminderung der gemessenen pH-Werte als bei azidotischen pH-Werten.

Tabelle 11

Abweichung der gemessenen pH-Werte von den wahren pH-Werten durch die beim Äquilibrieren auftretende Hämolyse

	Astrup-Apparatur Hämolyse 0,52 %		pH-Meßapparatur ST$_1$ Hämolyse 1,80 %	
wahrer pH	gemess.pH	Differenz	gemess.pH	Differenz
7,400	7,39855	- 0,00145	7,3949	- 0,0051
7,350	7,34872	- 0,00128	7,3455	- 0,0045
7,300	7,29887	- 0,00113	7,2961	- 0,0039
7,250	7,24902	- 0,00098	7,2466	- 0,0034
7,200	7,19914	- 0,00086	7,1970	- 0,0030
7,150	7,14923	- 0,00077	7,1473	- 0,0027
7,100	7,09931	- 0,00069	7,0976	- 0,0024
7,050	7,04935	- 0,00065	7,0477	- 0,0023
7,000	6,99935	- 0,00065	6,9977	- 0,0023

X. Direkte Prüfung der Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt

Als abschließende Untersuchung erfolgte ein Vergleich der durch unterschiedliche Äquilibrierart gewonnenen pH_{qu40} und pH_{qu80} Werte. Eventuelle Abweichungen der pH-Werte und damit verbundene Änderungen im Säure-Basen-Haushalt sollten so direkt erkannt werden.

a) Methodik:

Eine wichtige Größe im Bereich des Säure-Basen-Haushaltes ist der pH-Wert. Er stellt nach einem Vorschlag Sørensens [37] den negativen dekadischen Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration in g Ionen pro Liter dar. Die Sørensen´sche pH-Skala umfaßt 14 Einheiten, die einem Konzentrationsbereich von 14 Zehnerpotenzen entsprechen. PH-Werte zwischen 0 und 7 kennzeichnen eine saure Reaktion, d.h. Wasserstoffionen liegen in erhöhtem Maße vor, während pH-Werte zwischen 7 und 14 für eine alkalische Reaktion, d.h. für eine verminderte Wasserstoffionenkonzentration, kennzeichnend sind. Eine neutrale Reaktion erfolgt bei dem in der Mitte liegenden Wert von 7. Als Säuren werden demnach Flüssigkeiten bezeichnet, die Wasserstoffionen abdissoziieren bzw. Hydroxylionen aufnehmen, als Basen solche, die Wasserstoffionen aufnehmen bzw. Hydroxylionen abgeben [23]. Das Produkt der Wasserstoff- und der Hydroxylionen ergibt stets 14. Sørensen berechnete die pH-Werte aus der Leitfähigkeit verschiedener Salzsäurelösungen. Von diesen Standard-pH-Werten ausgehend, wurde dann das Bezugspotential der 0,1 n Kalomelelektrode gegen die Normalwasserstoffelektrode zu 330 mV bei 18° C bestimmt. Nun konnten mit der gegen die 0,1 n Kalomel-

elektrode geschalteten Wasserstoffelektrode auch Puffergemische elektrometrisch untersucht werden; sie werden seitdem als Eich- oder Vergleichswerte benutzt [3]. Zur Blut pH-Messung fand die elektrometrische pH-Messung mit der Glaselektrodenkette [28] Anwendung, die sich letzten Endes auch auf die Wasserstoffelektrode bezieht. Die Glaselektrode verhält sich in dem pH-Wertbereich von 2 bis 8 im allgemeinen wie die Wasserstoffelektrode [3]. Sie ist für die Routinemessung am besten geeignet [24,28]. Die Messung erfolgte mit der von Saling und Turowski entwickelten und von der Firma Knick gebauten pH-Meßapparatur für Mikroblutproben. Deren Meßteil wird als "Typ mit erhöhter Genauigkeit" [3] bezeichnet. Genauigkeitsbestimmungen [24] ergaben bei Blutmeßreihen beim aktuellen pH-Wert mit einer statistischen Sicherheit von 95 % eine Reproduzierbarkeit von $\pm$ 0,014. Die auf Anregung von Schwab und Wisser [31] ermittelte absolute Genauigkeit durch Vergleich von Messungen des CO_2-Gehaltes mit der Van-Slyke-Apparatur betrug $\triangle$ pH 0,048. Schwabe [32] erwartet keine bessere absolute Genauigkeit als 0,05 pH Einheiten. Die Glaselektrode der benutzten pH-Meßapparatur wurde von der Firma Ingold, Frankfurt am Main, hergestellt. Diese aus pH-Spezialglas bestehende Meßelektrode ist mit einer Lösung bekannter Wasserstoffionenkonzentration gefüllt und umgibt die Blutmeßkapillare. Durch diese Elektrodenanordnung wird Luftabschluß der Blutprobe erreicht, und es kann kein CO_2 entweichen. Das Spezialglas verhält sich wie ein Diaphragma, das nur für Wasserstoffionen durchlässig ist. Wenn diese Elektrode mit einer Lösung unbekannten pH-Wertes, d.h. unbekannten Wasserstoffionengehaltes, in Kontakt gebracht wird, entsteht, wenn ein Stromkreis

gebildet wird, eine an der Glasmembran meßbare Potentialdifferenz. Diese ist nur von der Wasserstoffionenkonzentration der unbekannten Lösung abhängig. Die Messung erfolgt mit einem hochohmigen Millivoltmeter. Der Stromkreis wird geschlossen, indem die Blutmeßkapillare in einen Napf eingetaucht wird, der mit gesättigter Kaliumchloridlösung gefüllt ist. Von diesem Napf führt ein mit derselben Lösung gefüllter Schlauch zu der Bezugselektrode, die ihrerseits über eine Drahtleitung mit dem pH-Meßgerät in Verbindung steht. Die Bezugselektrode übermittelt den Stromübergang unverfälscht von der KCl-Lösung auf den zum Meßinstrument führenden Leitungsdraht. Ein direkt in die Lösung eingetauchter Draht würde an der Phasengrenzfläche Metall/Elektrolytlösung zu wechselnden elektrochemischen Potentialen führen und damit die von der pH-Glaselektrode stammenden Potentiale entstellen. Diese pH-Meßkette muß mit Eichlösungen, d.h. mit Lösungen bekannter Wasserstoffionenkonzentration, an das pH-Meßgerät angepaßt werden. Zu diesem Zweck diente eine von Schwab [29] empfohlene Eichpufferreihe (Tab. 12). Zur Mischung wurde sekundäres (Merck, Best.Nr. 6587) und primäres (Merck, Best.Nr. 4875) Phosphat in den in der Tabelle angegebenen Mengenverhältnissen benutzt. Die Pufferherstellung erfolgte durch Abwiegen.

Tabelle 12

pH-Werte von m/15 Phosphatpuffermischungen

m/15 Na_2HPO_4	m/15 KH_2PO_4	pH 38° C
52	48	6,823
60	40	6,958
68	32	7,103
72	28	7,182
76	24	7,268
80	20	7,365
88	12	7,617

Durch den Verzicht auf die Thermostatisierung der Kontaktstelle Blut/KCl-Lösung an der Meßapparatur werden bei einer Temperaturdifferenz von 15° C die pH-Werte um 0,01 pH Einheiten zu hoch gemessen. Daher konnte auf eine von Schwab und Wisser empfohlene Erhöhung des pH-Wertes um 0,01 pH Einheiten [31] verzichtet werden. Die Eichung der pH-Meßapparatur ST_1 geschah täglich mit 4 Puffern. Nötigenfalls resultierte eine Steilheitskorrektur. Zusätzlich erfolgte vor jeder zweiten Messung die Kontrolle des pH-Meters durch den Puffer, der dem zu erwartenden Meßergebnis am nächsten lag. Auf diese Weise gelang gleichzeitig eine Prüfung der Puffer und des pH-Meßgerätes. Im einzelnen fanden die von Saling[24] ausführlich beschriebenen Regeln Anwendung. Die in der Astrup-Apparatur äquilibrierten Blute wurden mit demselben pH-Meter bestimmt wie die in der pH-Meßapparatur ST_1 äquilibrierten Blutproben. Zum Äquilibrieren dienten zwei O_2-CO_2-Gasgemische:

1. Ein O_2 (94,2 %)- CO_2 (5,8 %)- und
2. ein O_2 (88,4 %)- CO_2 (11,6 %)-Gemisch.

Zu messen waren der aktuelle pH-Wert, die pH-Werte nach dem Äquilibrieren mit den beiden Gasgemischen, der pO_2 nach der von Thews [39] angegebenen Mikromethode mit dem Combianalysator der Firma Eschweiler sowie der Hämoglobinwert spektrophotometrisch mit dem Eppendorf-Photometer. Die übrigen Säure-Basen-Werte wie Kohlensäuredruck, Pufferbasengehalt [36], Basendefizit (Basenexcess), Standardbikarbonat [2], aktuelles Bikarbonat und Gesamtkohlensäuregehalt lassen sich mit Hilfe der drei pH-Werte, des Hämoglobingehalts und der Sauerstoffsättigung aus einem Nomogram berechnen. Dieses konstruierte Siggaard Andersen [35]. Die Sauerstoffsättigung konnte mit einer von Hellegers [14] angegebenen Formel aus dem pO_2 und dem pH-Wert bestimmt werden.

b) Ergebnis: Tab. 13

Es fanden 25 verschiedene Blutproben aus der Vena umbilicalis Verwendung. Alle Untersuchungen erfolgten nach der vorstehend beschriebenen Methodik einheitlich unter konstanten Versuchsbedingungen. Vor allen Dingen wurde a) auf die pH-Werte, b) den pO_2 und c) den Hämoglobingehalt geachtet, weil die anderen Säure-Basen-Haushaltswerte davon abhängig sind. Die Werte werden in Tabelle 13 wie folgt angegeben:

Hämoglobin in g%;
O_2 in Sättigungsprozent;
pO_2 in mm Hg;
pCO_2 in mm Hg;
Pufferbasengehalt in Milliäquivalent (mval) pro Liter Blut;
Basendefizit in mval/l Blut;
Standardbikarbonat in mval/l Plasma;
aktuelles Bikarbonat in mval/l Plasma;
Gesamtkohlensäuregehalt in mval/l Plasma.

Im einzelnen ergab sich folgendes Bild:

In 14 Fällen zeigten sich nach dem Äquilibrieren mit der Astrup- und der pH-Meßapparatur ST_1 dieselben pH_{qu40}-Werte und damit dieselben Ergebnisse im Säure-Basen-Haushalt. In 10 Fällen betrug die pH_{qu40}-Abweichung nur 0,001 pH Einheiten, was zu keinen unterschiedlichen Ergebnissen im Säure-Basen-Haushalt führt. Nur in einem Fall wurde ein unterschiedlicher pH_{qu40} von mehr als 0,001 pH Einheiten gemessen und damit unterschiedliche Säure-Basen-Werte. In diesem Fall beträgt die Abweichung des Standardbikarbonats 0,25 mval/l Plasma. Der pO_2 war bei allen Messungen gleich. Auch die Hämoglobinwerte zeigten keine unterschiedlichen Meßergebnisse.

Tab. 13 **Azidotische pH-Werte**

Nr.	Äquilibriergerät	Hb	pO_2	O_2Sttg.	akt.pH	pH_{qu40}	pH_{qu80}	pCO_2	Pufferbasen	Basenexzeß	Standardbik.	akt. Bikarb.	Gesamt-CO_2
1	Astrupgerät	19,10	26	20	6,860	7,030	6,930		27,6	-22,2	10,20		
	ST_1	19,10	26	20	6,860	7,030	6,930		27,6	-22,2	10,20		
2	Astrupgerät	14,60	30	34	6,950	7,050	6,931	86,0	27,5	-20,3	10,60	18,4	20,98
	ST_1	14,60	30	34	6,950	7,049	6,932	86,0	27,5	-20,3	10,60	18,4	20,98
3	Astrupgerät	16,10	26	27	6,960	7,064	6,953	89,0	28,3	-20,2	10,90	19,3	21,97
	ST_1	16,10	26	27	6,960	7,064	6,953	89,0	28,3	-20,2	10,90	19,3	21,97
4	Astrupgerät	14,20	25	25	6,960	7,106	6,976	100,0	30,3	-17,6	12,00	21,2	24,20
	ST_1	14,20	25	25	6,960	7,105	6,975	100,0	30,3	-17,6	12,00	21,2	24,20
5	Astrupgerät	18,70	18	19	7,089	7,050	6,940	51,0	28,4	-21,2	10,65	14,8	16,33
	ST_1	18,70	18	19	7,089	7,050	6,941	51,0	28,4	-21,2	10,65	14,8	16,33
6	Astrupgerät	14,10	24	29	7,050	7,135	6,990	73,0	31,7	-15,9	12,90	19,3	21,49
	ST_1	14,10	24	29	7,050	7,136	6,989	73,0	31,7	-15,9	12,90	19,3	21,49
7	Astrupgerät	14,00	23	28	7,060	7,157	7,014	77,0	33,0	-14,7	13,60	21,0	23,31
	ST_1	14,00	23	28	7,060	7,157	7,013	77,0	33,0	-14,7	13,60	21,0	23,31
8	Astrupgerät	15,30	22	46	7,295	7,145	7,011	24,5	32,6	-15,5	13,20	11,5	12,24
	ST_1	15,30	22	46	7,295	7,145	7,011	24,5	32,6	-15,5	13,20	11,5	12,24

Praepathologische pH-Werte

Nr.	Äquilibriergerät	Hb	pO_2	O_2Sttg.	akt.pH	pH_{qu40}	pH_{qu80}	pCO_2	Pufferbasen	Basenexzeß	Standardbik.	akt. Bikarb.	Gesamt-CO_2
9	Astrupgerät	18,50	20	40	7,295	7,225	7,084	38,0	38,0	-11,7	15,80	17,8	18,94
	ST_1	18,50	20	40	7,295	7,225	7,084	38,0	38,0	-11,7	15,80	17,8	18,94
10	Astrupgerät	19,00	23	55	7,360	7,228	7,082	26,5	38,7	-11,2	16,00	14,4	15,20
	ST_1	19,00	23	55	7,360	7,228	7,082	26,5	38,7	-11,2	16,00	14,4	15,20
11	Astrupgerät	17,55	24	46	7,240	7,239	7,095	48,0	38,5	-10,6	16,30	20,0	21,44
	ST_1	17,55	24	46	7,240	7,240	7,095	48,0	38,5	-10,6	16,30	20,0	21,44
12	Astrupgerät	14,30	24	52	7,310	7,240	7,089	34,0	37,6	-10,1	16,50	16,6	17,62
	ST_1	14,30	24	52	7,310	7,239	7,088	34,0	37,6	-10,1	16,50	16,6	17,62
13	Astrupgerät	16,20	26	51	7,235	7,253	7,105	50,0	39,1	- 9,5	17,00	20,5	22,00
	ST_1	16,20	26	51	7,235	7,253	7,105	50,0	39,1	- 9,5	17,00	20,5	22,00
14	Astrupgerät	15,20	24	46	7,240	7,259	7,102	51,0	39,1	- 9,0	17,25	21,2	22,73
	ST_1	15,20	24	46	7,240	7,258	7,101	51,0	39,1	- 9,0	17,25	21,2	22,73

N o r m a l w e r t e

Nr.	Äquilibriergerät	Hb	pO_2	O_2Sttg.	akt.pH	pH_{qu40}	pH_{qu80}	pCO_2	Pufferbasen	Basenexzeß	Standardbik.	akt. Bikarb.	Gesamt-CO_2
15	Astrupgerät	18,50	26	57	7,310	7,250	7,101	36,0	40,0	-9,7	16,90	17,5	18,58
	ST_1	18,50	26	57	7,310	7,250	7,101	36,0	40,0	-9,7	16,90	17,5	18,58
16	Astrupgerät	18,30	24	49	7,285	7,252	7,102	42,5	40,0	-9,6	17,00	19,6	20,88
	ST_1	18,30	24	49	7,285	7,252	7,102	42,5	40,0	-9,6	17,00	19,6	20,88
17	Astrupgerät	16,40	22	44	7,262	7,271	7,121	49,0	40,0	-8,7	17,60	21,4	22,87
	ST_1	16,40	22	44	7,262	7,271	7,121	49,0	40,0	-8,7	17,60	21,4	22,87
18	Astrupgerät	18,30	28	59	7,280	7,267	7,122	44,0	40,8	-8,8	17,55	20,0	21,32
	ST_1	18,30	28	59	7,280	7,267	7,122	44,0	40,8	-8,8	17,55	20,0	21,32
19	Astrupgerät	14,15	22	51	7,345	7,280	7,118	35,0	39,9	-7,9	18,00	18,40	19,45
	ST_1	14,15	22	51	7,345	7,279	7,117	35,0	39,9	-7,9	18,00	18,40	19,45
20	Astrupgerät	17,80	24	55	7,350	7,301	7,147	38,0	42,5	-6,6	18,95	19,50	20,64
	ST_1	17,80	24	55	7,350	7,295	7,141	37,0	42,1	-7,0	18,70	19,00	20,11
21	Astrupgerät	14,50	21	42	7,275	7,300	7,132	50,5	41,2	-6,6	19,00	22,7	24,22
	ST_1	14,50	21	42	7,275	7,299	7,132	50,5	41,2	-6,6	19,00	22,7	24,22
22	Astrupgerät	19,10	25	56	7,334	7,300	7,141	40,0	43,1	-6,8	19,00	20,5	21,70
	ST_1	19,10	25	56	7,334	7,300	7,141	40,0	43,1	-6,8	19,00	20,5	21,70

Fortsetzung: Normalwerte

Nr.	Äquilibriergerät	Hb	pO_2	O_2Sttg.	akt.pH	pH_{qu40}	pH_{qu80}	pCO_2	Pufferbasen	Basenexzeß	Standardbik.	akt. Bikarb.	Gesamt-CO_2
23	**Astrupgerät**	14,55	24	57	7,355	7,317	7,144	38,5	42,5	-5,4	19,85	20,95	22,11
	ST_1	14,55	24	57	7,355	7,318	7,145	38,5	42,5	-5,4	19,85	20,95	22,11
24	**Astrupgerät**	15,75	27	64	7,360	7,307	7,142	36,0	42,3	-6,1	19,25	20,70	21,84
	ST_1	15,75	27	64	7,360	7,307	7,142	36,0	42,3	-6,1	19,25	20,70	21,84
25	**Astrupgerät**	14,90	25	71	7,500	7,335	7,162	22,5	43,5	-4,5	20,50	17,00	17,68
	ST_1	14,90	25	71	7,500	7,336	7,163	22,5	43,5	-4,5	20,50	17,00	17,68

C. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Prüfung, ob pH-Wertänderungen durch den Äquilibriervorgang als solchen auftreten können. Aus diesem Grunde mußten die Aufsättigung des Äquilibriergases mit Wasserdampf, der Silikoneinfluß, der Hämoglobin- und der Hämatokritwert sowie die Hämolyse eingehend untersucht werden. So ist im einzelnen ermittelt worden, welche Abweichungen und Fehlerquellen auftreten und Fehlmessungen verursachen können.

Während die Astrup-Apparatur schon ausführlich beschrieben [1,34] und viel im Gebrauch ist, liegen Ergebnisse über die von Saling und Turowski entwickelte pH-Meßapparatur noch nicht vor. Diese arbeitet, was die Äquilibriervorrichtung betrifft, nach dem sogenannten "Bubbling-Verfahren", d.h. die Blutprobe wird direkt vom Äquilibriergas durchperlt. Dabei ist eine Silikonisierung der Äquilibrierkammer nötig, um ein Austreten des Blutschaumes zu verhindern. Ein Silikoneinfluß auf den Blut pH-Wert konnte durch vergleichende Messungen ausgeschlossen werden. Im Verlauf der verschiedenen Versuchsanordnungen diente die bekannte Astrup-Apparatur als Vergleichsgerät.

Die zunächst erfolgte Bestimmung des Aufsättigungsgrades des Äquilibriergases mit Wasserdampf ergab folgendes Bild: Bei der pH-Meßapparatur ST_1 trat nach 3 Minuten Äquilibrierzeit ein Wasserverlust von 0,2 % auf. Beim Astrup-Gerät betrug der Wasserverlust 0,07 %. Siggaard Andersen gibt an [34], daß bei diesem Gerät keine Verdunstung oder Kondensation auftreten, was er mittels Blutzentrifugenwerten von Blutproben festgestellt hat. Die in beiden Äquilibrierkammern auftretende geringe

Eindickung der Blutproben kann zu keinen Fehlmessungen führen.
Von Siggaard Andersen [34] wird die Äquilibrierzeit mit 3 Minuten angegeben, wenn die Astrup-Apparatur benutzt wird und die Blutmenge in den beiden Äquilibrierröhrchen nicht mehr als 30 bis 60 µl Blut beträgt. In der pH-Meßapparatur ST_1 betrugen deshalb die zu äquilibrierenden Blutproben 0,1 ml, was der Füllung der Äquilibrierröhrchen der Astrup-Apparatur entspricht. Bei der Prüfung der Aufsättigungszeit der Blutprobe mit O_2 und CO_2 bei 38° C gab es folgende Ergebnisse: Der pH_{qu40}-Wert, d.h. der pH-Wert der Blutprobe bei einer Kohlensäurespannung von 40 mm Hg, wurde durchschnittlich nach 2 Minuten 30 Sekunden erreicht. Eine völlige Sauerstoffabsättigung der Blutprobe, die Schwab bei 200 mm Hg pO_2 für ausreichend ansieht [29], erfolgte nach 1 Minute und 30 Sekunden. Wenn die Äquilibrierzeit mit 3 Minuten angegeben wird, so verbleibt eine Zeitspanne, um auch eine eventuell eingefüllte größere Blutmenge noch ausreichend zu äquilibrieren. Beim Astrup-Gerät ist es dagegen ratsam, die Bluthöchstmenge nicht zu überschreiten. Bei einer größeren Füllmenge kommt es zu einem Einlaufen in das Verbindungsstück der Äquilibrierröhrchen, welches schlecht zu säubern ist.
Die Äquilibriergasströmung beträgt nach Siggaard Andersen [34] 50 ml pro Röhrchen pro Minute, was 6 l pro Stunde bedeutet. Die pH-Meßapparatur ST_1 arbeitet mit einer Gasströmung von 1,5 l pro Stunde optimal, um die Blutprobe nach 3 Minuten zu äquilibrieren. Dieser geringere Äquilibriergasverbrauch bedingt bei gleicher Einsatzdauer eine geringere Größe der Äquilibriergasflaschen.
Die Prüfung der Zeit bis die Geräte einsatz-, d.h. meß-

bereit sind, ergab für die Astrup-Apparatur 19 Minuten. Die pH-Meßapparatur ST_1 benötigte dafür nur 4 Minuten und 10 Sekunden. Diese kürzere Zeit ist auf die kleinere Thermostatfüllmenge der ST_1-Apparatur zurückzuführen. Bei dem Routineeinsatz der Mikroblutuntersuchungen an Feten im Kreißsaal müssen Blut pH-Messungen sofort vorgenommen werden. Es ist daher nur dann möglich, die Astrup-Apparatur zu benutzen, wenn dieses Gerät dauernd in Betrieb bleibt. Bei der pH-Meßapparatur ST_1 ermöglicht es die kurze Anheizzeit sofort Messungen vorzunehmen, sofern die Apparatur vor der Mikroblutentnahme, die einige Minuten dauert, angestellt wird.
Der mittlere Hämoglobingehalt aus 25 Blutproben wurde mit 16,362 g% ermittelt. Entgegen der allgemeinen Annahme eines höheren Hämoglobingehaltes bei Neugeborenen fand auch Oehlert [18] Werte um 16 g%. Bei der Prüfung des Hämoglobinwertverhaltens beim Äquilibrieren ergab sich eine Hämoglobinabnahme, die von der Äquilibrierzeit und der Erythrocytenzahl abhängig war. Nach 3 Minuten betrug sie im Astrup-Gerät 0,074 g% und in der pH-Meßapparatur ST_1 0,264 g%. Wenn das Ergebnis mit den Angaben anderer Autoren verglichen wird, zeigt sich, daß auch diese zu ähnlichen Ergebnissen gelangt sind. Kootz [16] und de Wall [10] berichten von einem Absinken des Hämoglobins und der Erythrocyten bei der Benutzung der Herz-Lungen-Maschinen, wo grundsätzlich ähnliche Verhältnisse vorliegen. Auch Overbeck [19] berichtet von einem Absinken der Erythrocytenzahl. Bei der Größenordnung der Werte der Hämoglobinabnahme ist keine derartige Auswirkung auf die Pufferkapazität der Blutprobe zu erwarten, daß es aus diesem Grunde zu einer Verfälschung der Meßergebnisse kommen könnte.
Die Untersuchungen über das Verhalten des Hämatokritwertes

beim Äquilibrieren zeigten wie beim Hämoglobin eine Abnahme nach 2 und 3 Minuten. Die Abnahme war abhängig von der Äquilibrierzeit. In der Astrup-Apparatur betrug sie nach 3 Minuten 0,1 ± 0,057 % und in der pH-Meßapparatur ST_1 0,348 ± 0,096 %. Overbeck [19] berichtet von einer leichten Erhöhung des Hämatokritwertes bei Herz-Lungen-Maschinen. Diese Zunahme kann mit den anderen Flüssigkeitsverhältnissen im extrakorporalen Kreislauf erklärt werden. Über das Ausmaß der Hämolyse bei Herz-Lungen-Maschinen werden zahlreiche Angaben gemacht [5,12, 19,41]; dabei fällt die große Schwankungsbreite der Werte auf. Overbeck [19] sieht den Grund dafür darin, daß Aussagen über die Hämolysegröße nur bei in vitro-Untersuchungen zulässig sind, weil ein nicht bestimmbarer Teil des Plasmahämoglobins in der Leber und der Niere gespeichert bzw. ausgeschieden [6] wird. Nach Bücherl [6] ist die Hämolyse hauptsächlich durch die mechanische Traumatisierung der Erythrocyten bedingt. Er gibt nach 30 Minuten 150 mg freies Plasmahämoglobin bei 500 ml Blut und einer Perfusionsgeschwindigkeit von 2 l pro Minute für das Bubbling-Verfahren an, was auf unsere Verhältnisse umgerechnet ungefähr 930 mg% freies PlasmaHb bedeuten würde. Die pH-Meßapparatur ST_1, die auch nach dem Bubbling-Verfahren arbeitet, verursachte eine wesentlich geringere Hämolyse. Sie betrug nach 3 Minuten Äquilibrierzeit mit dem O_2-CO_2-Gemisch 294 mg%. Im Astrup-Gerät wurden nach 3 Minuten Äquilibrieren mit dem O_2-CO_2-Gemisch 85 mg% Plasma-Hb gemessen. Die größere Hämolyse bei der Herz-Lungen-Maschine gegenüber der pH-Meßapparatur ST_1 kann durch andere Faktoren, wie z.B. die hämolyseerzeugenden Pumpen [19], die unterschiedliche Resistenz der Erythrocyten [12], die geringere Silikonisierung der Herz-Lungen-Maschinen [6] und das weniger angefeuchtete und

erwärmte Gas [33] erklärt werden. Der geringere Hämolysegrad bei der Astrup-Apparatur [34] wird auf die andere Äquilibrierungsart zurückgeführt. Overbeck [19] berichtet von einer 2 bis 3 mal niedrigeren Hämolyse bei den Herz-Lungen-Maschinen des Filmoxygenatortyps gegenüber den Schaumoxygenatoren, die das Bubbling-Verfahren benutzen. Maloneys [17] Untersuchungen ergaben eine etwa gleichgroße Hämolyse bei beiden Oxygenatortypen. Die vorgenommenen Untersuchungen entsprechen in etwa den von Overbeck gemachten Feststellungen. Während der Hämolysewert bei der pH-Meßapparatur ST_1 beim Äquilibrieren mit dem O_2-CO_2-Gemisch unter dem von Bücherl angegebenen Wert liegt, findet sich beim Äquilibrieren mit reinem Stickstoffgas eine ähnliche Erhöhung [7] der Hämolyse um etwa 1/4 gegenüber den O_2-CO_2-Gemischen.

Um die durch Hämolyse auftretende Änderung des pH-Wertes festzustellen, mußte der Erythrocyten pH-Wert ermittelt werden. Die Untersuchungen lieferten einen pH-Wert der Erythrocyten, der saurer als der Vollblut pH-Wert war, was auch den Ergebnissen von Schwab [30] und Hilpert und Mitarbeitern [15] entspricht. Die durch Hämolyse auftretende Säuerung wurde rechnerisch ermittelt. Sie betrug nach 3 Minuten bei dem pH-Wert 7,350 im Astrup-Gerät 0,0013 und in der pH-Meßapparatur ST_1 0,005 pH Einheiten. In dem stärker azidotischen Bereich besteht eine geringere Verminderung der gemessenen pH-Werte gegenüber den wahren pH-Werten.

Bei den 25 Blutproben zur Untersuchung des Säure-Basen-Haushaltes handelte es sich in 14 Fällen um azidotische und in 11 Fällen um nicht azidotische Blute aus der Vena umbilicalis. Die Einteilung der Azidosegrade wurde nach Saling [24] vorgenommen. Es handelte sich bei den vorliegenden Proben um überwiegend metabolische Störungen.

Bei den Untersuchungen über die pH-Werte nach dem Äquilibrieren mit der Astrup- und der pH-Meßapparatur ST_1 gab es folgende Ergebnisse: In 14 Fällen zeigten sich bei beiden Äquilibriermethoden die gleichen pH-Werte. Bei 10 Blutproben trat eine Abweichung des pH-Wertes nach dem Äquilibrieren um 0,001 pH Einheiten auf, was zu keinen Unterschieden im Säure-Basen-Haushalt führt. Nur in einem Fall betrug die Abweichung mehr als 0,001 pH Einheiten. Damit ergeben sich unterschiedliche Säure-Basen-Verhältnisse und folgende Abweichungen: In dem Astrup-Gerät betrug der pH qu40 7,301 und der pH qu80 7,147. Dem entsprachen in der pH-Meßapparatur ST_1 ein pH qu40 von 7,295 und ein pH qu80 von 7,141. Aus den unterschiedlichen pH-Werten resultierten folgende Änderungen im Säure-Basen-Haushalt: Das Standardbikarbonat erscheint im ST_1 um 0,25 mval/l Plasma und der Pufferbasengehalt um 0,4 mval/l Blut erniedrigt, das Basendefizit um 0,4 mval/l Blut erhöht. Diese geringfügigen Abweichungen im Säure-Basen-Haushalt sind unbedeutend.

Unter Berücksichtigung aller ermittelten Daten kann der Schluß gezogen werden, daß für klinische Belange mit beiden Apparaturen zuverlässig gearbeitet werden kann. Darüber hinaus bietet die pH-Meßapparatur ST_1 für den speziellen Einsatz im Kreißsaal Vorteile, da sie 1.) weniger Platz beansprucht und 2.) nur eine kürzere Zeit benötigt, um meßbereit zu sein.

D. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einer Vorrichtung zum Äquilibrieren von Mikroblutproben nach dem sogenannten "Bubbling-Verfahren". Als Vergleichsgerät stand die bekannte Astrup-Apparatur zur Verfügung.
Es erfolgten 55 Blutentnahmen durch Punktion der Vena umbilicalis unmittelbar post partum. Mit den Blutproben fanden in beiden Apparaturen die gleichen Versuche unter gleichen Versuchsbedingungen statt. Dabei interessierten die Auswirkungen des Äquilibrierens in Bezug auf den Hämoglobingehalt, den Hämatokritwert, die Hämolyse und den Säure-Basen-Haushalt. Die Vorversuche dienten der Bestimmung des Aufsättigungsgrades des Äquilibriergases mit Wasserdampf, der Messung der Aufsättigungszeit der Blutprobe mit dem Äquilibriergasgemisch in der pH-Meßapparatur ST_1, der Prüfung des Silikoneinflusses auf den Blut pH-Wert und der Bestimmung der Zeit, die bis zum Erreichen der Betriebstemperatur vergeht. Im Säure-Basen-Haushalt wurden der Sauerstoffdruck, der aktuelle pH-Wert, die pH-Werte nach dem Äquilibrieren, der Pufferbasengehalt, das Basendefizit, das Standardbikarbonat, das aktuelle Bikarbonat und der Gesamtkohlensäuregehalt ermittelt.
Nach den vorliegenden Ergebnissen sind die durch Flüssigkeitsverlust und Hämolyse auftretenden Abweichungen so geringfügig, daß sie bei der pH-Messung und damit bei der Beurteilung der Stoffwechsellage unberücksichtigt bleiben können.

SCHRIFTTUM

1) Astrup, P., Jørgensen, K., Siggaard Andersen, O. and Engel, K. : The acid-base metabolism. A new approach. Lancet 1, 1035 (1960)

2) Astrup, P. : Erkennung der Störungen des Säure/Base-Stoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. Klin. Wschr. 35, 749 (1957)

3) Bartels, H., Bücherl, E., Hertz, C.W., Rodewald, G. und Schwab, M. : Lungenfunktionsprüfungen. Methoden und Beispiele klinischer Anwendung. Springer, Berlin·Göttingen· Heidelberg 1959

4) Beyer, H. : Die Herz-Lungen-Maschine. Dtsch. med. Wschr. 82, 1893 (1957)

5) Björk, V.O. : zit. n. W. Overbeck Brain perfusion in dogs with artificially oxygenated blood. Acta chir. scand. 96, Suppl. 137 (1948)

6) Bücherl, E.S. : In vitro-Untersuchungen zur Frage der Blutveränderungen bei Verwendung einer künstlichen Lunge nach dem Gasdispersionsprinzip (bubble oxygenator). Thoraxchirurgie 5, 63 (1957/8)

7) ders. : Der Einfluß physikalischer und chemischer Faktoren auf den Hämolysegrad menschlichen Blutes bei Gasdispersion (Prinzip bubble oxygenator) Thoraxchirurgie 6, 327(1958/9)

8) Bumm, E. : Grundriß der Geburtshilfe. Bergmann, Wiesbaden 1922

9) Cooley, D.A., Belmonte, B.A., Die Bakey, M.E., Latson, J.R. and Pierce, J.F. : Bubble diffusion oxygenator for cardiopulmonary by-pass. J. thorac. Surg. 35, 131 (1958)

10) de Wall, R.A., Long, D.M., Gemmill, S.J., and Lillehei, C.W. : Certain blood changes in patients undergoing extracorporal circulation. J. thorac. Surg. 37, 325 (1959)

11) de Wall, R.A., Warden, H.E., Gott, V.L., Read, R.C., Varco, R.L. and Lillehei, C.W. : Total body perfusion for open cardiotomy utilizing the bubble oxygenator. J. thorac. Surg. 32, 591 (1956)

12) Ferbers, E.W. and Kirklin, J.W. : Studies of hemolysis with a plastic-sheet bubble oxygenator. J. thorac. Surg. 36, 23 (1958)

13) Gibbon, J.H. : An oxygenator with a large surface-volume ratio. J. Lab. clin. Med. 24, 1192 (1938/9)

14) Hellegers, A.E. and Schruefer, J.J.P. : Nomograms and empirical equations relating oxygen tension, percentage saturation, and pH in maternal and fetal blood. Amer. J. Obstet. Gynec. 81, 377 (1961)

15) Hilpert, P., Fleischmann, R.G., Kempe, D. and Bartels, H. : The Bohr effect related to blood and erythrocyte pH. Amer. J. Physiol. 205, 337 (1963)

16) Kootz, F. : Der totale und partielle extrakorporale Kreislauf im Tierversuch. Ergebn. Chir. Orthop., 45, 118 (1963)

17) Maloney, J.V., Longmire, W.P., Schmutzer, K.J., Marable, S.A., Raschke, E., Watanabe, Y., Lobpreis, E.L. and Arzouman, J.E. : An experimental and clinical comparison of the bubble dispersion and stationary screen pump oxygenators. Surg. Gynec. Obstet. 107, 577 (1958)

18) Oehlert, G. : Die Neugeborenenanämie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 23, 685 (1963)

19) Overbeck, W. : Künstliche Oxygenatoren im Experiment und in der klinischen Anwendung. Ergebn. Chir. Orthop., 45, 234 (1963)

20) Penry, J.K., Cordell, A.R., Johnston, F.R. and Netsky, M.G. : Experimental cerebral embolism with antifoam A. J. thorac. Surg. 37, 342 (1959)

21) Pschyrembel, W. : Praktische Geburtshilfe, W. de Gruyter & Co, Berlin 1966

22) Räihä, N. : Hemolysis of human blood caused by oxygen and its prevention with vitaman A. Acta paediat. 44, 128 (1955)

23) Rein, H. und Schneider, M. : Einführung in die Physiologie des Menschen, Springer, Berlin • Göttingen • Heidelberg 1964

24) Saling, E. : Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart 1966

25) Saling, E. : Erstmalige Blutgasanalysen und pH-Messungen am Feten unter der Geburt und die klinische Bedeutung dieses neuen Verfahrens. Arch. Gynäk. 198, 82 (1962)

26) Scholander, P.F. and Roughton, F.J.W.: zit. n. H. Bartels und Mitarb. J. industr. Hyg. 24, 218(1942)

27) Schröder, W. v. : zit. n. W. Overbeck Über die Bildungsstätte des Harnstoffs. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 15, 364 (1882)

28) Schwab, M. : Die methodischen Grundlagen der Blut-pH-Messung. Klin. Wschr. 36, 349 (1958)

29) ders. : Methoden zur Erfassung von Veränderungen im Säure-Basen-Stoffwechsel. Thoraxchirurgie 6, 337 (1958/9)

30) ders. : persönliche Mitteilung

31) Schwab, M. und Wisser, H. : Zur Methodik der Blut-pH-Messung. Klin. Wschr. 40, 713 (1962)

32) Schwabe, K. : pH-Meßtechnik, Steinkopf, Dresden 1963

33) Shaw, R. : zit. n. F. Kootz Discussions on oxygenators; Extracorporal circulation, 115, Springfield 1960

34) Siggaard Andersen, O., Engel, K., Jørgensen, K. and Astrup, P. : A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. Scand. J. clin. Lab. Invest. 12, 172 (1960)

35) Siggaard Andersen, O. and Engel, K. : A new acid-base nomogram. An improved method for the calculation of the relevant blood acid-base-data. Scand. J. clin. Lab. Invest. 12, 177 (1960)

36) Singer, R.B. and Hastings, A.B. : zit. n. Bartels und Mitarb. An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. Medicine 27, 223 (1948)

37) Sørensen, S.P.L. : Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen. Biochem. Z. 22, 352 (1909)

38) Stoeckel, W. : Lehrbuch der Geburtshilfe, G. Fischer, Jena 1945

39) Thews, G. : Ein Mikroanalyse-Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffdrucke in kleinen Blutproben. Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 89 (1962/3)

40) Winckel, F. v. : Lehrbuch der Geburtshilfe, Veit, Leipzig 1893

41) Zenker, R., Rambo, B., Heberer, G., Oech, St., Meyer-Wegener, H. und Beer, R. : Experimentelle Untersuchungen mit dem Pumpoxygenator nach Lillehei und de Wall. Thoraxchirurgie 4, 427 (1956/7)

ABBILDUNG 1

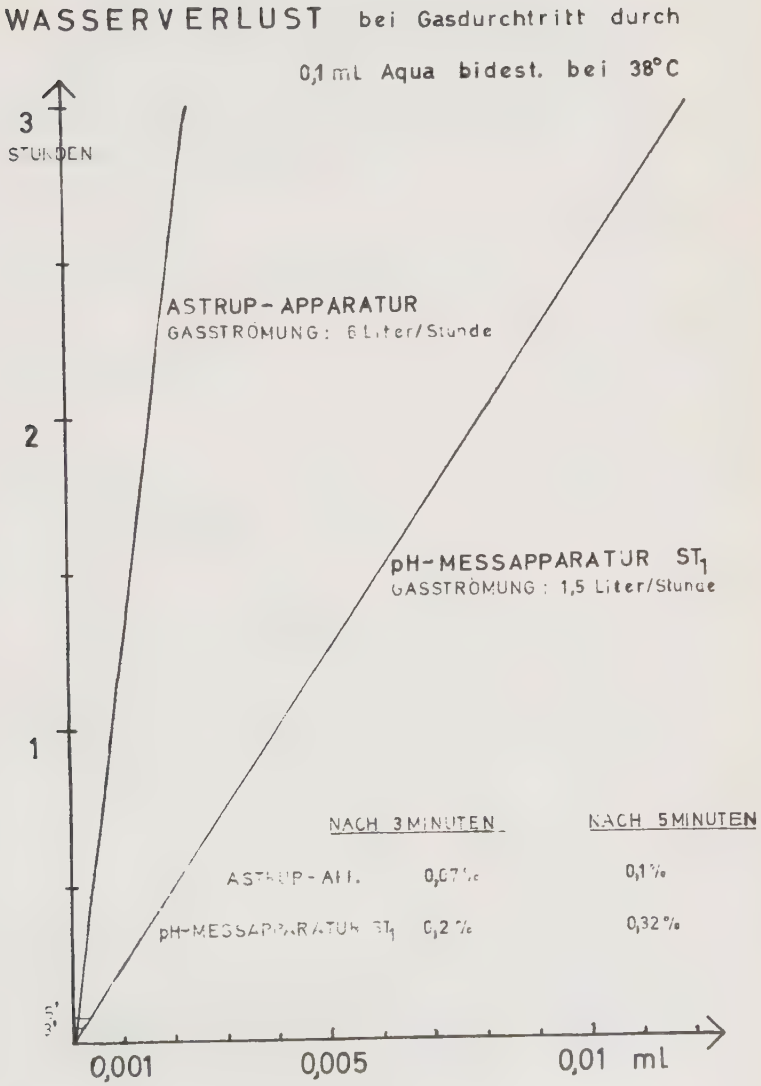
WASSERVERLUST bei Gasdurchtritt durch
0,1 mL Aqua bidest. bei 38°C
3
STUNDEN
2
1
ASTRUP-APPARATUR
GASSTRÖMUNG: 6 Liter/Stunde
pH-MESSAPPARATUR ST1
GASSTRÖMUNG: 1,5 Liter/Stunde
NACH 3 MINUTEN
NACH 5 MINUTEN
ASTRUP-APP. 0,07 % 0,1 %
pH-MESSAPPARATUR ST1 0,2 % 0,32 %
0,001
0,005
0,01 ml

ABBILDUNG 2

AUFNAHMEGESCHWINDIGKEIT

von CO_2 beim Äquilibrieren von 0,1ml CO_2 und O_2 freien Blutes (vorheriges Äquilibrieren mit N_2 pH-Wert 6,910) mit 40mmHg (= 5,8%) CO_2 bei 38° C

AUF DER DARSTELLUNG ENTSPRECHEN 40mmHg pCO_2 100%

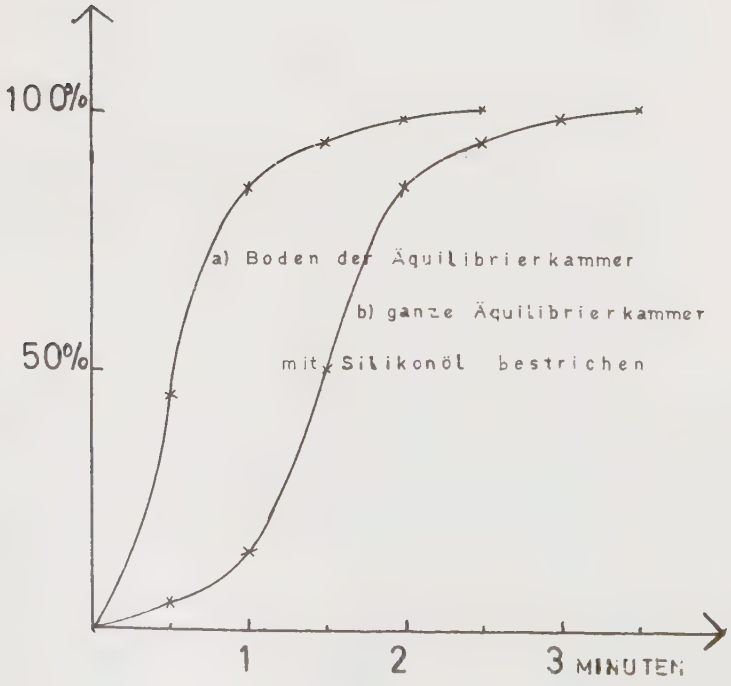

ABBILDUNG 3

AUFNAHMEGESCHWINDIGKEIT

von O_2 beim Äquilibrieren von 0,1ml CO_2 und O_2freien Blutes (vorheriges Äquilibrieren mit N_2 pH-Wert 6,910) mit 675 mm Hg (= 94,2 %) O_2 bei 38°C

AUF DER DARSTELLUNG ENTSPRECHEN 200 mm Hg pO_2 100 %. 200 mm Hg pO_2 WERDEN VON SCHWAB ALS MINIMAL-O_2-SPANNUNG FÜR DAS ÄQUILIBRIEREN GEFORDERT (Thoraxchirurgie 6 (1958/9), 337)

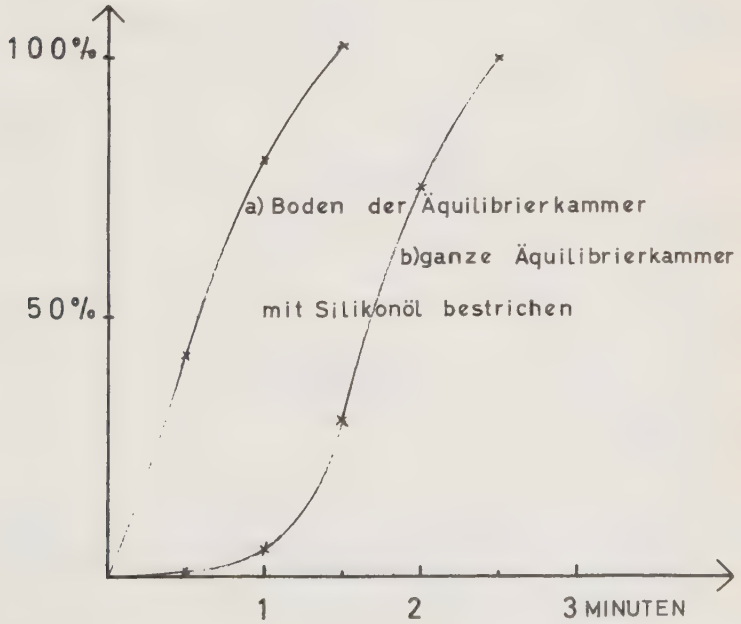

ABBILDUNG 4

AUSWIRKUNGEN AUF DIE ERYTHROCYTENZAHL

VON 0,1ml BLUT beim Durchströmen mit einem

O_2(94,2%) - CO_2(5,8%) - Gemisch bei 38° C

AUS 25 VERSUCHEN WURDE
DAS MITTEL ERRECHNET

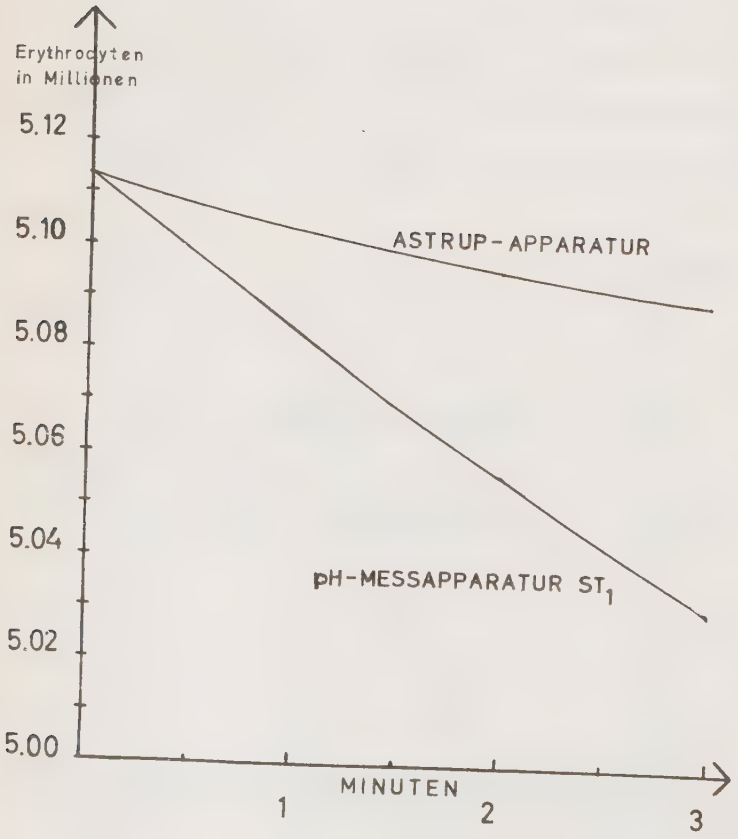

ABBILDUNG 5

AUSWIRKUNGEN AUF DEN HÄMATOKRITWERT

VON 0,1 ml BLUT beim Durchströmen mit einem

O_2(94,2%)-CO_2(5,8%)-Gemisch bei 38° C

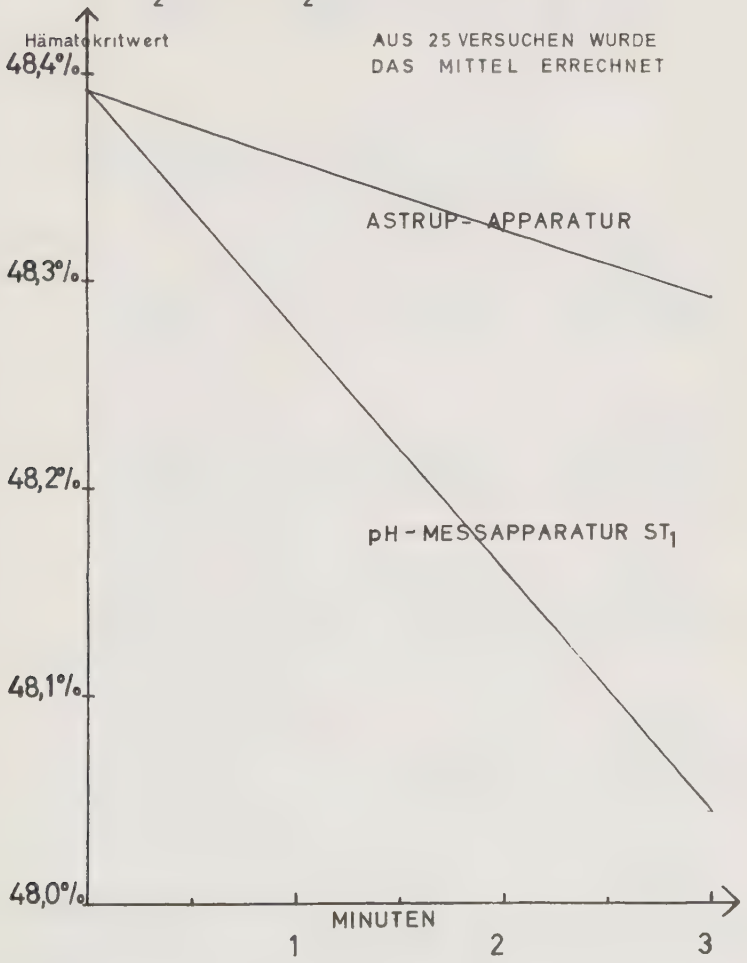

ABBILDUNG 6

pH-WERTÄNDERUNGEN DES BLUTES DURCH HÄMOLYSIEREN

Ermittlung des Erythrocyten pH-Wertes

	pH-WERT NACH DEM HÄMOLYSIEREN	pH-WERT DER ERYTHROCYTEN
pH-WERT 6,955 HÄMATOKRITWERT 44,0	6,995	6,925
pH-WERT 7,060 HÄMATOKRITWERT 54,5	7,050	6,984
pH-WERT 7,300 HÄMATOKRITWERT 46,1	7,139	7,045
pH-WERT 7,355 HÄMATOKRITWERT 46,3	7,210	7,090
pH-WERT 7,480 HÄMATOKRITWERT 45,0	7,237	7,104

Lebenslauf

Am 2. Oktober 1941 wurde ich, Lothar Kiedrowski, als Sohn des Leitenden Veterinärdirektors Dr. Leo Kiedrowski und seiner Ehefrau Cosima geb. Gawlitta in Berlin geboren.

Im Herbst 1947 wurde ich in die 21. Grundschule in Berlin-Friedenau eingeschult, wechselte Ostern 1953 in die siebente Klasse des Rheingau-Gymnasiums über und erlangte hier 1960 das Zeugnis der Reife.

Im Sommersemester 1960 erfolgte meine Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. Nach fünf vorklinischen Semestern bestand ich das Physikum und im April 1966 das Staatsexamen an der Freien Universität Berlin. Seit dem 1. August 1966 bin ich als Medizinalassistent tätig.